



Voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk

Yvette Weesie
Liset van Dijk
Linda Flinterman
Karin Hek

December 2016

Dit rapport is een uitgave van het NIVEL. De gegevens mogen worden gebruikt met bronvermelding.

Het NIVEL onderzoekt de gezondheidszorg. Dat onderzoek kijkt mee met de mensen die zorg krijgen en de mensen die de gezondheidszorg vormgeven en leveren: patiënten, de overheid, zorgverleners en verzekeraars, zorgorganisaties en toezichthouders. Zij bepalen de kwaliteit, betaalbaarheid en toegankelijkheid van de zorg.

NIVEL-onderzoek heeft maatschappelijke en wetenschappelijke impact. Dat is de dubbele missie van het NIVEL. Wetenschap en praktijk versterken elkaar. Het onderzoeksproces van het NIVEL is ISO 9001 gecertificeerd. Elk NIVEL-onderzoek leidt tot een openbare publicatie. Dat is vastgelegd in de statuten. Tegelijkertijd zoekt het NIVEL voortdurend naar interactie met de mensen die de resultaten van zijn onderzoek kunnen gebruiken. Bij het NIVEL werken ruim 150 mensen, van wie ruim honderd onderzoekers.

ISBN 978-94-6122-430-9

<http://www.nivel.nl>

nivel@nivel.nl

Telefoon 030 2 729 700

Fax 030 2 729 729

©2016 NIVEL, Postbus 1568, 3500 BN UTRECHT

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt worden door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het NIVEL te Utrecht. Het gebruik van cijfers en/of tekst als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken en scripties is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld.

Samenvatting

Dit onderzoek is door het NIVEL uitgevoerd in opdracht van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) na signalen van een toenemende trend in voorschrijven van opioïden. Ook zijn er signalen dat opioïden steeds vaker worden voorgeschreven bij pijn anders dan bij kanker ("niet-kanker pijn"). Het NIVEL onderzoekt de veranderingen in het voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk over de periode van 2005-2015. Hiervoor is gebruik gemaakt van gegevens van huisartsenpraktijken die deelnemen aan NIVEL Zorgregistraties eerste lijn. Dit rapport laat zien dat er inderdaad een toename is in het voorschrijven van (sterkwerkende) opioïden in de huisartsenpraktijk. En dat deze toename met name toe te schrijven is aan het voorschrijven van opioïden bij niet-kanker pijn. Het percentage patiënten dat chronisch (langer dan 3 maanden) opioïden gebruikt lijkt gelijk te blijven over de jaren.

Trendcijfers

Om de veranderingen in het voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk in beeld te brengen is er als eerste gekeken naar trendcijfers van het voorschrijven in het algemeen en daarnaast het voorschrijven van specifieke opioïde middelen. Er is een stijging gevonden in het voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk in de periode van 2005 t/m 2015. Met name het voorschrijven van sterkwerkende opioïden is toegenomen en dan vooral het voorschrijven van oxycodon en buprenorfine is aanzienlijk gestegen. De zwakwerkende opioïde tramadol wordt over het algemeen het vaakst voorgeschreven in de huisartsenpraktijk.

Indicaties bij opioïden voorschriften

Ook is er gekeken naar veranderingen in indicaties waarbij opioïden worden voorgeschreven. Er is zowel gekeken naar groepen indicaties waarbij opioïden zijn voorgeschreven als naar de aanwezigheid van de (co)morbiditeit kanker. In de huisartsenpraktijk worden opioïden hoofdzakelijk voorgeschreven bij klachten, symptomen en aandoeningen van het bewegingsapparaat. In de groep patiënten met een sterkwerkend opioïde neemt het percentage patiënten met een diagnose kanker af. De toename in voorschrijven van opioïden komt vooral door voorschrijven bij niet-kankerpijn.

Voorschrijfduur en pijnladder

Naast de trendcijfers en indicaties is er ook gekeken naar voorschrijfduur en hoe vaak er wordt voorgeschreven volgens de pijnladder van de World Health Organisation (WHO). Deze ladder is opgesteld voor pijn bij kanker, maar wordt steeds vaker ook toegepast bij niet-kanker pijn. Een zwakwerkend opioïde kan volgens de pijnladder worden ingezet wanneer met niet-opioïde pijnstillers de klachten niet overgaan of afnemen. Bij gebrek aan werking van een zwakwerkende opioïde kan er worden overgegaan op een sterkwerkende opioïde. Bij patiënten met kanker kunnen soms stappen worden overgeslagen. Patiënten die beginnen met een opioïde voorschrift en geen diagnose kanker hebben, kregen in 80% van de gevallen als eerste een zwakwerkend opioïde voorgeschreven. Ongeveer de helft van alle patiënten met een opioïde voorschrift kreeg één voorschrift in een jaar en dertig procent van de patiënten maakt chronisch (langer dan 3 maanden) gebruik van opioïden.

Inhoud

Samenvatting	3
1 Inleiding	5
1.1 Doel en vraagstelling	6
1.2 Leeswijzer	7
2 Methode van onderzoek	8
3 Resultaten	16
3.1 Trendcijfers	16
3.2 Indicatie bij voorschrijven opioïden	17
3.2.1 Indicaties bij opioïde voorschriften	18
3.2.2 Voorschriften opioïden zonder kanker co-morbiditeit	19
3.3 Voorschrijven opioïden per leeftijdscategorie	21
3.4 Verdeling voorschrijven opioïden over geneesmiddelen	23
3.5 Duur van opioïde voorschrijven	25
3.6 Voorschrijven van opioïden volgens de pijnladder	25
4 Discussie en conclusies	26
4.1 Discussie	26
4.2 Sterke punten en beperkingen	28
4.3 Conclusie	29
Literatuur	30
Bijlagen	32
Bijlage A Tabellen	32
Bijlage B WHO Pijnladder	42

1 Inleiding

In de afgelopen 25 jaar is er een 10- tot 14-voudige toename in het gebruik van opioïden gerapporteerd in de Verenigde Staten van Amerika en Canada (Machikanti et al., 2012), die slechts gedeeltelijk kan worden toegeschreven aan de algehele bevolkingsgroei. Ook in Nederland zijn er signalen van een toename in het voorschrijven van opioïden zoals morfine, oxycodon, fentanyl en buprenorfine (Van Amsterdam et al., 2015), zij het op minder grote schaal dan in de VS. Opioïden worden voorgeschreven voor de behandeling van ernstige pijn bij kanker en bij acute ernstige pijn, bijvoorbeeld na een operatie of ongeval. Maar in steeds meer gevallen in onder andere de VS en in Engeland worden opioïden ook voorgeschreven voor ernstige chronische pijn anders dan bij kanker (“niet-kanker pijn”) (Foy et al., 2016). Er is discussie gaande in de literatuur over de vraag of de voordelen van het voorschrijven van (sterkwerkende) opioïden op de lange termijn opwegen tegen de risico's bij patiënten met niet-kanker pijn. Uit onderzoek is gebleken dat de kans op misbruik van voorgeschreven opioïden wegens psychologische afhankelijkheid en overdosis groter is bij patiënten met chronische niet-kanker pijn dan bij patiënten met kanker die deze middelen gebruiken (Vowles et al., 2015). Ook is naar voren gekomen dat het gebruik van de gezondheidszorg toeneemt wanneer patiënten opioïden gebruiken door bijvoorbeeld een toenemend aantal valpartijen veroorzaakt door het versuffende effect dat sommige opioïden kunnen hebben (Currow, Philips & Clark, 2016). Zo zijn er hogere percentages hospitalisatie, spoedeisende hulp opnamen en zelfs onbedoeld overlijden geregistreerd bij patiënten die opioïden gebruiken (Currow, Phillips & Clark, 2016; Calcaterra, Glanz & Binswanger, 2013; Franklin, 2014). Daarnaast ontbreekt onderzoek naar de effecten van langdurig opioïde gebruik bij patiënten met chronische niet-kanker pijn (Chou, 2015).

In Nederland beoordeelt en bewaakt het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) de werkzaamheid, risico's en kwaliteit van geneesmiddelen. Het CBG wil, ter ondersteuning van toekomstige besluitvorming op gebied van opioïden, inzicht krijgen in hoe deze geneesmiddelen worden voorgeschreven in de huisartsenpraktijk. Informatie over de populatie, de duur van het gebruik en de indicatie zijn van waarde voor de beoordeling van opioïden door het CBG, zoals plaatsbepaling van indicatie, waarschuwingen en risico-minimalisatie maatregelen.

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen heeft NIVEL in het kader van de samenwerkingsovereenkomst tussen het NIVEL en het CBG gevraagd inzicht te geven op het voorschrijven van opioïden in de Nederlandse huisartsenpraktijk.

1.1 Doel en vraagstelling

Het doel van dit onderzoek is het verschaffen van inzicht in het voorschrijven van opioïden in de Nederlandse huisartsenpraktijk om toekomstige besluitvorming op gebied van opioïden door het CBG te kunnen ondersteunen. De volgende onderzoeksvragen worden met behulp van gegevens uit NIVEL Zorgregistraties eerste lijn¹ onderzocht:

Hoofdvraag:

- Zijn er veranderingen in het voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk in de periode 2005-2015?

Deelvragen:

- Is er sprake van een trend in het voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk in het laatste decennium?
- Voor welke indicaties worden opioïden voorgeschreven? En hoe vaak betreft dit pijn bij kanker en hoe vaak niet-kanker pijn?
- Hoe is de verdeling van opioïdengebruik over leeftijdscategorieën (0-17, 18-50, 51-65, 66-75, 76+)?
- Hoe is verdeling van de volgende middelen binnen het arsenaal van voorgeschreven opioïden:
 - oxycodon;
 - combinatie oxycodon en naloxon;
 - tapentadol;
 - fentanyl;
 - tramadol;
 - combinatie tramadol en paracetamol;
 - morfine;
 - hydromorfon;
 - buprenorphine.
- Hoe is de verdeling over verschillende toedieningsvormen?
- Hoe lang worden opioïden gemiddeld per patiënt gebruikt?
- Welk percentage patiënten gebruikt chronisch opioïden (langer dan 3 maanden)?
- In hoeverre wordt de WHO "pijnladder" (Stap 3-4) toegepast bij niet-kanker pijn?

¹ NIVEL Zorgregistraties eerste lijn is een longitudinale database met routinematig geregistreerde gegevens uit de eerstelijns gezondheidszorg (www.nivel.nl/zorgregistraties)

1.2 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 wordt de voor dit onderzoek gebruikte databron en methode beschreven.

Hoofdstuk 3 bevat een beschrijving van de resultaten, opgedeeld in de volgende zes onderwerpen:

- trends in opioïde voorschrijven;
- indicatie bij voorschrijven;
- voorschrijven naar leeftijdsgroep;
- voorschrijven naar type opioïde geneesmiddel;
- voorschrijfduur;
- voorschrijven volgens de WHO pijnladder.

Hoofdstuk 4 bevat de conclusie en discussie van de resultaten. Het rapport heeft 2 bijlages. Bijlage A bevat tabellen van de resultaten, hiernaar wordt in de resultaten gerefereerd. Bijlage B bevat een beschrijving van de WHO pijnladder, zoals deze is opgenomen in de standaard Pijn van het Nederlands Huisartsen Genootschap.

2 Methode van onderzoek

Databron

Voor dit onderzoek zijn gegevens uit NIVEL Zorgregistraties eerste lijn gebruikt (www.nivel.nl/zorgregistraties), een longitudinale database met gegevens over de eerstelijns gezondheidszorg. Geanonimiseerde routinematig geregistreerde eerstelijns gezondheidszorg gegevens worden verzameld om de gezondheid en het zorggebruik van een representatieve steekproef van de Nederlandse bevolking te monitoren. Voor dit onderzoek maakten we gebruik van gegevens van huisartsenpraktijken in de dagzorg, data vanuit de huisartsenposten (huisartsenzorg voor dringende gezondheidsproblemen tijdens avond-, nacht- en weekenduren) zijn in dit onderzoek niet meegenomen. Het voordeel van NIVEL Zorgregistraties boven apotheek- of declaratiegegevens is dat van alle patiënten niet alleen bekend is welke geneesmiddelen zij voorgeschreven krijgen, maar ook voor welke reden (diagnoses) zij in de huisartsenpraktijk komen. De database bevat informatie over patiëntkenmerken (leeftijd, geslacht), prescripties, consulten en diagnoses over de tijd. Gezondheidsklachten en diagnoses worden door de huisarts gecodeerd en geregistreerd met de International Classification of Primary Care version 1 (ICPC-1). Prescripties zijn gecodeerd aan de hand van de Anatomisch, Therapeutisch, Chemisch classificatie (ATC), zowel eerste recepten als herhaalrecepten staan geregistreerd bij de huisarts. Voor dit onderzoek zijn gegevens over 2005 tot en met 2015 gebruikt. Voor dit onderzoek is goedkeuring gevraagd aan en verkregen van de Kamer Huisartsen van NIVEL Zorgregistraties onder nummer NZR00316.022 (voor meer informatie zie www.nivel.nl/nl/NZR/over-nivel/governance).

Praktijk- en patiëntselectie

Voor elk jaar is er een selectie gemaakt van huisartsenpraktijken waarbij minimaal 46 weken prescripties geregistreerd zijn en waarbij tenminste 85% van de prescripties een geldige ATC-code is geregistreerd. Vervolgens zijn per jaar de patiënten geselecteerd met tenminste 1 opioïde voorschrift in het betreffende jaar. Het aantal praktijken en patiënten per jaar is terug te vinden in tabel 2.1. Zoals te zien in deze tabel is er een grote toename in aantal deelnemende huisartsenpraktijken over de jaren, dit is belangrijk om in acht te nemen bij het interpreteren van de onderzoeksresultaten. Om hier rekening mee te houden bevatten de trendfiguren 95% betrouwbaarheidsintervallen. Daarnaast worden in alle tabellen de aantallen waarop de analyses gebaseerd zijn weergegeven. Tot slot zijn er twee sensitiviteitsanalyses gedaan, waarbij in de eerste analyse 15 praktijken zijn meegenomen die zowel in 2005 als in 2015 deelnamen aan NIVEL Zorgregistraties. En bij de tweede analyse is er gekeken of huisartsen met een huisartseninformatiesysteem (HIS) waarbij de tergekoppeling van de apotheek minder goed ondersteund wordt een zelfde stijging te zien is in het voorschrijven van opioïden. Het zou namelijk kunnen dat de stijging vooral veroorzaakt wordt door meer terugkoppeling van specialistenreceptuur vanuit de apotheek.

Representativiteit

De huisartsengegevens in NIVEL Zorgregistraties beslaan in 2015 ongeveer 10% van de Nederlandse bevolking. De leeftijds- en geslachtsofbouw van de ingeschreven patiënten zijn representatief voor Nederland. Deelnemende huisartsenpraktijken zijn verspreid over heel Nederland en vormen een representatieve afspiegeling van de Nederlandse huisartsenpraktijk (zie ook www.nivel.nl/zorgregistraties).

Tabel 2.1 Praktijkselectie en patiënten aantal

Jaar	Aantal praktijken	Aantal patiënten dat een opioïde gebruikte	Totaal aantal ingeschreven patiënten
2005	18	2.762	85.611
2006	27	4.272	118.829
2007	43	6.888	180.553
2008	58	9.690	239.697
2009	60	10.543	252.423
2010	166	33.339	667.077
2011	284	61.864	1.122.825
2012	320	72.200	1.296.681
2013	387	84.986	1.599.769
2014	391	84.870	1.574.356
2015	401	92.221	1.542.164

Selectie van opioïden

In de analyses maken we onderscheid tussen zwak- en sterkwerkende opioïden. Tabel 2.2 laat de verdeling van deze groepen zien. Codeïne (ATC-code R05DA04) is niet meegenomen in de analyses, omdat dit opioïde voornamelijk wordt voorgeschreven voor hoesten en niet voor pijnklachten (zoals te zien in tabel 2.3). Dit is ook conform de NHG-standaard "Pijn" waarin codeïne wordt afgeraden in de behandeling van pijn vanwege onvoldoende effect en frequent optreden van bijwerkingen (de Jong et al., 2015). De combinaties van codeïne en paracetamol zijn wel meegenomen, omdat deze veel minder vaak voor hoesten worden voorgeschreven (tabel 2.4 en 2.5).

Tabel 2.2. Indeling zwakwerkende en sterkwerkende opioïden

Geneesmiddelen	
Zwakwerkende opioïden	
N02AA59	Combinatie codeïne en paracetamol
N02BE51	Combinatie codeïne en paracetamol
N02AX02	Tramadol
N02AX52	Combinatie tramadol en paracetamol
Sterkwerkende opioïden	
N02AX06	Tapentadol
N02AA01	Morfine
N02AB03	Fentanyl
N02AA05	Oxycodon
N02AA55	Combinatie oxycodone en naloxon
N02AA03	Hydromorfon
N02AE01	Buprenorfine
Overige opioïden	
N02AA04	Nicomorfine
N02AA09	Diamorfine
N02AB02	Pethidine
N02AC01	Dextromoramide
N02AC03	Piritramide
N02AC04	Dextropropoxyfeen
N02AD01	Pentazocine

Tabel 2.3 Indicaties bij codeïne (R05DA04) voorschriften in NIVEL Zorgregistraties in 2015¹

Indicatie	Percentage
Hoesten	52,6
Acute infectie bovenste luchtwegen	12,5
Acute bronchitis/bronchiolitis	3,0
Astma	2,7
COPD	1,8
Symptomen/klachten keel	1,4
Pneumonie	1,2
Acute/chronische sinusitis	1,2
Onbekend	5,4

¹ Alleen indicaties die bij meer dan 1% van de voorschriften voorkomen zijn opgenomen in de tabel.

Tabel 2.4 *Indicaties bij combinatie codeïne en paracetamol (N02AX52) voorschriften in NIVEL Zorgregistraties in 2015¹*

Indicatie	Percentage
Lage rugpijn zonder uitstraling	4,6
Rug symptomen/klachten	3,7
Hoofdpijn	3,0
Acute infectie bovenste luchtwegen	2,9
Lage rugpijn met uitstraling	2,8
Hoesten	2,7
Schouderklachten/symptomen	2,2
Onbekend	27,5

¹Alleen indicaties die bij meer dan 2% van de voorschriften voorkomen zijn opgenomen in de tabel.

Tabel 2.5 *Indicaties bij combinatie codeïne en paracetamol (N02AA59) voorschriften in NIVEL Zorgregistraties in 2015¹*

Indicatie	Percentage
Lage rugpijn zonder uitstraling	5,0
Lage rugpijn met uitstraling	4,7
Rug symptomen/klachten	4,4
Hoofdpijn	2,9
Schouderklachten/symptomen	2,8
Hoesten	2,5
Nek symptomen/klachten	2,2
Migraine	2,1
Spierpijn	2,1
Onbekend	22,8

¹Alleen indicaties die bij meer dan 2% van de voorschriften voorkomen zijn opgenomen in de tabel.

Statistische analyses

Om de onderzoeksvragen te beantwoorden hebben we verschillende analyses uitgevoerd die hieronder beschreven staan. Voor elk van de onderstaande analyses is een selectie gemaakt van jaren/periodes op basis van beschikbaarheid van de gegevens en relevantie.

Berekenen van trendcijfers opioïden voorschriften in de huisartsenpraktijk

Voor elk van de jaren 2005 t/m 2015 is het aantal patiënten dat in dat jaar tenminste 1 opioïde voorschrift kreeg, gedeeld door het aantal kwartalen dat patiënten stonden ingeschreven in de huisartsenpraktijk. Zo telt een patiënt die 2 kwartalen stond ingeschreven in de noemer voor een half jaar mee. Ditzelfde deden we per leeftijdsgroep. Bij de trendcijfers zijn ook 95% betrouwbaarheidsintervallen berekend.

Berekenen van indicaties bij voorgeschreven opioïden

Voor de laatste vijf jaar is bekeken bij welke indicatie opioïden werden voorgeschreven. Hiervoor keken we naar de indicatie bij de prescriptie, maar aanvullend, omdat deze niet altijd bekend is, keken we ook of er een diagnose kanker was in het jaar voor of van voorschrijven om een onderscheid te maken tussen pijn bij kanker en niet-kanker pijn.

Als eerste is er gekeken naar de geregistreerde indicaties bij voorgeschreven opioïden. Hierbij is een praktijkselectie toegepast waarbij alleen praktijken zijn meegenomen waarbij minstens 50% van de indicaties geregistreerd zijn bij de voorschriften. Het aantal praktijken dat per jaar is meegenomen is terug te vinden in tabel 2.6.

Om de indicaties vast te stellen bij de voorgeschreven opioïden is er een indeling gemaakt van groepen symptomen, klachten en aandoeningen die bij een specifieke lichaamsgroep horen. Deze groepen zijn gebaseerd op de hoofdstukken van de ICPC-classificering. Alle diagnoses kanker zijn in een aparte groep opgenomen. De ICPC-codes die daarvoor gebruikt zijn, zijn terug te vinden in tabel 2.7.

Per aandoeningengroep hebben we bekeken welk percentage patiënten tenminste 1 opioïde voor een aandoening in de betreffende groep kreeg voorgeschreven. Ook is er gekeken naar het voorschrijven van opioïden naar specifieke indicaties. Er is berekend welke indicaties bij minimaal 2% van de patiënten met een opioïde voorschrift voorkomen.

De tweede analyse is gedaan op basis van zorggebruik. Er is gekeken of er in het jaar voorafgaand en in het jaar van voorschrijven een diagnose kanker is geregistreerd. Diagnoses bij contacten worden goed geregistreerd, gemiddeld is in 2015 bij 97% van alle contacten een diagnose geregistreerd. Vervolgens berekenden we het percentage patiënten dat een opioïde voorgeschreven kreeg en een diagnose kanker had. Ook berekenden we het aantal patiënten met of zonder de diagnose kanker en een opioïde per 1000 patiëntjaren.

Tabel 2.6 Aantal praktijken met minstens 50% gevulde ICPCs¹

Jaar	Aantal praktijken
2010	64
2011	95
2012	112
2013	129
2014	109
2015	166

¹Deze aantallen praktijken zijn alleen gebruikt voor analyses naar de indicatie bij prescripties, waarvan de resultaten beschreven staan in hoofdstuk 3.2.1.

Tabel 2.7 ICPC codes die onder kanker vallen

ICPC code	Aandoening
A79	Maligniteit met onbekende primaire locatie
B72	Ziekte van hodgkin
B73	Leukemie
B74	Andere maligniteit bloed/lymfestelsel
D74	Maligniteit maag
D75	Maligniteit colon/rectum
D76	Maligniteit pancreas
D77	Ander niet gespecificeerde maligniteit in spijsverteringsorgaan
L71	Neoplasma bewegingsapparaat
N74	Maligniteit zenuwstelsel
R84	Maligniteit bronchus/long
R85	Andere maligniteit luchtwegen
S77	Maligniteit huid/subcutis
T71	Maligniteit schildklier
U75	Maligniteit nier
U76	Maligniteit blaas
U77	Andere maligniteit urinewegen
W72	Maligniteit in verband met zwangerschap
X75	Maligniteit cervix uteri
X76	Maligniteit borst vrouw
X77	Ander maligniteit geslachtsorganen vrouw
Y77	Maligniteit prostaat
Y78	Ander maligniteit geslachtsorganen/borsten man

Berekenen specifieke middelen en toedieningsvorm

Bij de berekening van specifieke geneesmiddelen is er een selectie gemaakt van geneesmiddelen waarbij er in de periode van 2005-2015 wordt gekeken hoe vaak deze relatief gezien worden voorgeschreven. Opioïden zijn beschikbaar in verschillende toedieningsvormen, zoals pleisters of tabletten. Voor het jaar 2015 bekeken we welke toedieningsvorm patiënten kregen voorgeschreven.

De toedieningsvorm is op basis van de g-standaarden toegevoegd aan de analyse. Er zijn 8 toedieningscategorieën geformuleerd namelijk:

- Nasaal;
- Oraal gereguleerd;
- Oraal overig: (bruis of smelt)tablet, capsule, drank, druppels voor oraal gebruik;
- Oromucosaal;
- Parenteraal;
- Rectaal;
- Transdermaal;
- Onbekend.

Het percentage dat berekend is geeft de verdeling van toedieningsvorm aan per specifiek middel.

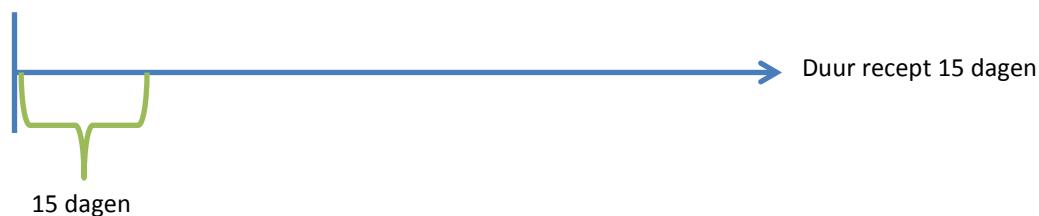
Berekenen voorschrijfduur opioïden

Ook berekenen we voor 2006, 2010 en 2015 de gemiddelde duur van opioïdegebruik en op basis van deze duur het percentage patiënten dat opioïden langer dan 3 maanden (chronisch) voorgeschreven kreeg.

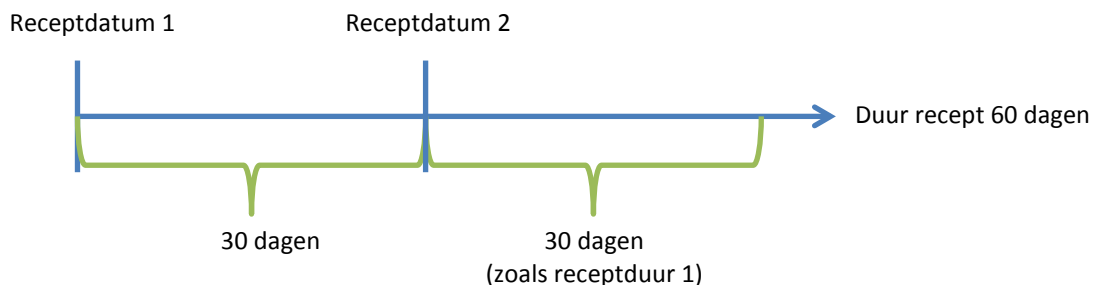
In NIVEL Zorgregistraties zijn alleen de data bekend waarop een huisarts medicatie voorschrijft maar vaak niet voor hoe lang deze medicatie is voorgeschreven. Daarom is de duur van het gebruik op de volgende manier berekend:

Wanneer een patiënt 1 receptdatum heeft gaan we ervan uit dat de receptduur 30 dagen is in geval van een zwakwerkende opioïde en 15 dagen in geval van een sterkwerkende opioïde. Deze aantallen zijn bepaald op basis van de gemiddelde duur tussen twee recepten van zwak- en sterkwerkende opioïden. De 15 dagen voor sterkwerkende opioïden wordt ook gehanteerd in rapportages voor openbare apotheken van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK). De 30 dagen voor zwakwerkende opioïden is gekozen omdat dit de mediane duur is tussen 2 voorschriften van een zwakwerkende opioïde in NIVEL Zorgregistraties.

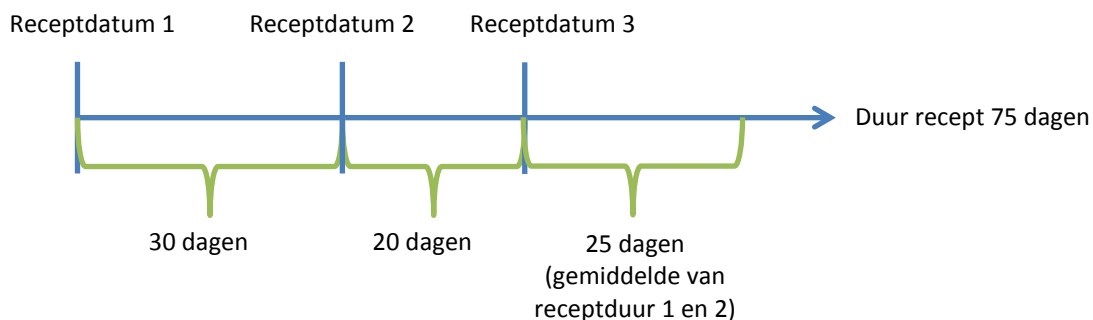
Receptdatum 1
Sterkwerkende
opioïde



Wanneer een patiënt 2 receptdata heeft, dan gaan we ervanuit dat de patiënt de opioïden tussen deze twee data doorlopend gebruikt heeft wanneer er minder dan 90 dagen tussen deze twee data zit. We nemen aan dat het tweede recept even lang wordt voorgeschreven als het eerste recept. Dus de totale gebruiksduur is tweemaal de duur tussen recept 1 en 2.



Ditzelfde geldt wanneer een patiënt 3 of meer recepten heeft waar steeds tussen 2 recepten minder dan 90 dagen zit. Als duur van het laatste recept bepalen we de gemiddelde duur tussen de recepten. De totale gebruiksduur is dan de duur tussen recept 1 en 3 plus de gemiddelde receptduur van recept 1 en 2.



Berekening van de pijnladder

Tot slot gingen we na in hoeverre er voorgeschreven is volgens de pijnladder die de World Health Organisation (WHO) ontwikkeld heeft. Deze pijnladder geeft een leidraad voor het voorschrijven van medicatie voor pijnklachten bij niet-kankerpijn en hier wordt ook aan gerefereerd in de Standaard "Pijn" van het Nederlands Huisartsen Genootschap. De pijnladder adviseert te starten met het voorschrijven van een niet-opioïde. Bij aanhoudende pijn kan er gestart worden met een zwakwerkend opioïde en als de klachten dan nog niet afnemen kan er een sterkwerkend opioïde overwogen worden. In bijlage B is de pijnladder van de WHO terug te vinden. In dit onderzoek hebben we gekeken met welk soort opioïden (zwak of sterkwerkend) er gestart wordt bij patiënten zonder een diagnose kanker. Daarvoor hebben we een selectie gemaakt waarbij de praktijken en patiënten gelijk waren in 2013 en 2014. We selecteerden patiënten die in 2014 een opioïde kregen voorgeschreven, maar in 2013 géén opioïde voorschrift hadden én geen diagnose kanker hadden in het jaar 2013 en 2014. Vervolgens keken we of het eerste opioïde dat in 2014 werd voorgeschreven een zwak of sterk werkende opioïde was. We hebben niet gekeken naar het opvolgen van stap 1 en 2 van de pijnladder (voorschrijven van respectievelijk paracetamol en NSAID, vóór het starten met een zwakwerkende opioïde). Deze middelen zijn niet alleen op recept verkrijgbaar, maar ook in de vrije verkoop.

3 Resultaten

3.1 Trendcijfers

Deze paragraaf beschrijft de trend in het voorschrijven van opioïden in de perioden van 2005 tot en met 2015 in de huisartsenpraktijk. Er is onderscheid gemaakt naar zwak- en sterkwerkende opioïden. Daarnaast is de trend voor het totaal aantal opioïden beschreven. Figuur 3.1.1. laat de trend zien van de drie groepen over de periode van 2005 tot en met 2015. De cijfers zelf zijn terug te vinden in tabellen A1 tot en met A3 in bijlage A.

In figuur 3.1.1 is te zien dat het voorschrijven van opioïden in de huisartspraktijk over het algemeen laag is maar wel een duidelijke stijging vertoont. In 2005 werd aan 32 van de 1.000 bij de huisarts ingeschreven patiënten² een opioïde voorgeschreven, in 2015 is dat aan 60 van de 1.000 patiënten in de huisartsenpraktijk. Dit is bijna een verdubbeling in een periode van elf jaar.

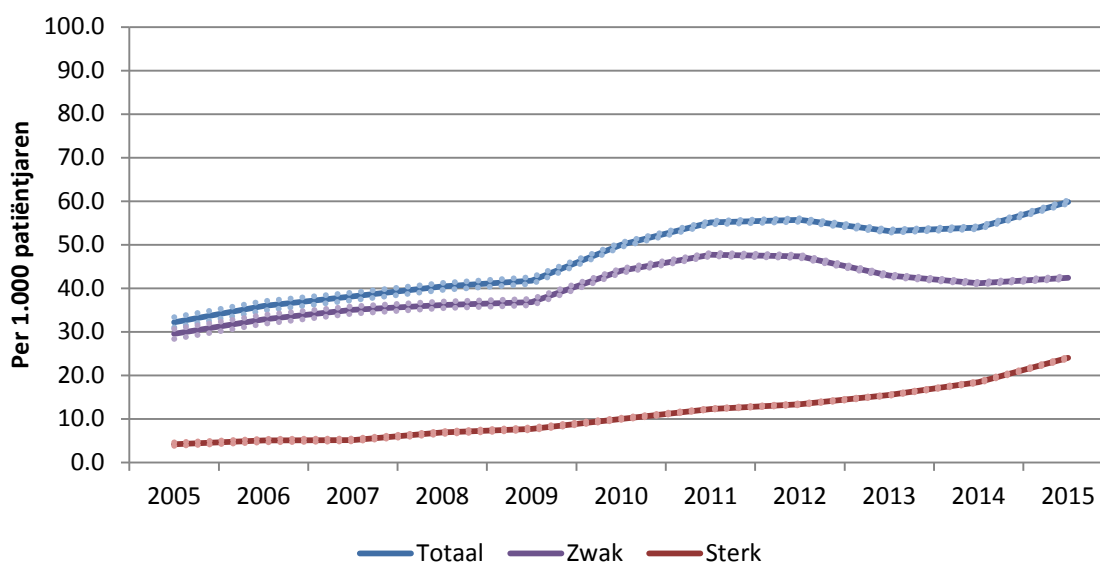
Figuur 3.1.1 laat ook een stijging zien in het aantal patiënten dat een zwakwerkende opioïde krijgt voorgeschreven in de periode 2005-2015. In 2005 werd aan 30 van de 1.000 patiënten een zwakwerkende opioïde voorgeschreven, in 2015 is dat aan 42 van de 1.000 patiënten in de huisartsenpraktijk.

Sterkwerkende opioïden worden duidelijk minder vaak voorgeschreven dan zwakwerkende opioïden, maar het voorschrijven van sterkwerkende opioïden is relatief gezien meer gestegen dan het voorschrijven van zwakwerkende opioïden (Figuur 3.1.1). In 2005 kregen vier van de 1.000 patiënten in de huisartsenpraktijk een sterkwerkende opioïde voorgeschreven. In 2015 was dit aan 24 van de 1.000 patiënten in de huisartsenpraktijk. Dat is een verzesvoudiging vergeleken met 2005.

Uit de sensitiviteitsanalyse waarbij praktijken die zowel in 2005 als in 2015 aan NIVEL Zorgregistraties deelnamen vergeleken worden met alle praktijken samen, komt een soortgelijke stijging naar voren in het voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk. In een tweede sensitiviteitsanalyse keken we naar het voorschrijven van opioïden in praktijken die een huisartsinformatiesysteem (HIS) gebruiken die terugkoppeling van verstrekkingen uit de apotheek in het HIS minder goed ondersteunen. Ook in deze praktijken is een stijging te zien in voorschrijven van opioïden. De cijfers van deze analyses zijn terug te vinden in tabel A4a en A4b in bijlage A.

² Aantallen patiënten zijn berekend op basis van patiëntjaren

Figuur 3.1.1 Aantal patiënten dat een opioïde kreeg voorgeschreven over de periode van 2005-2015 per 1.000 patiëntjaren^{1,2}



¹Patiëntjaren worden berekend op basis van kwartalen waarin een patiënt is ingeschreven in de huisartsenpraktijk. Zo wordt een patiënt die 2 kwartalen ingeschreven staat voor een half jaar meegenomen in de noemer.

²Gestippelde lijn geeft het 95% betrouwbaarheidsinterval weer.

Bron: NIVEL Zorgregistraties

3.2 Indicatie bij voorschrijven opioïden

Deze paragraaf beschrijft de indicaties waarvoor opioïden worden voorgeschreven in de huisartsenpraktijk om na te gaan hoe vaak opioïden worden voorgeschreven voor kanker en niet-kanker pijn en of hierin veranderingen zijn over de tijd. De indicaties zijn ingedeeld in verschillende groepen van klachten, symptomen en aandoeningen zoals beschreven in de ICPC-codering die huisartsen gebruiken om hun diagnoses te registreren. De groep “bewegingsapparaat” bestaat bijvoorbeeld uit alle klachten, symptomen en aandoeningen die bij het bewegingsapparaat horen zoals nek-, rug- en schouderpijn of artrose. Onder de groep “algemeen” vallen de klachten, symptomen en aandoeningen die niet toe te wijzen zijn aan een bepaald lichaamsdeel, zoals klachten als gegeneraliseerde pijn en koorts. Onder de groep “kanker” vallen alle solide en niet solide maligniteiten (voor een overzicht zie tabel 2.7 in hoofdstuk 2). Eerst is gekeken naar indicaties die geregistreerd zijn bij het recept voor een opioïde. Daarnaast is gekeken of patiënten in het jaar van voorschrijven of het jaar voorafgaand een diagnose kanker hadden. Hiervoor is gekeken naar de diagnose geregistreerd bij contacten. We gingen dus na of er een co-morbiditeit kanker aanwezig was bij het voorschrijven van de opioïden.

3.2.1 Indicaties bij opioïde voorschriften

Opioïden worden het vaakst voorgeschreven voor symptomen, klachten en aandoeningen van het bewegingsapparaat. Het voorschrijven van opioïden voor klachten, symptomen en aandoeningen aan het ademhalingsstelsel neemt het sterkst af (tabel A5a t/m A6b in bijlage A). In de uitsplitsing tussen zwak- en sterkwerkende opioïden zoals te zien in tabel 3.2.1a en 3.2.1b komt naar voren dat sterkwerkende opioïden vaker worden voorgeschreven voor de indicatie kanker dan zwakwerkende opioïden. In beide groepen zijn klachten, symptomen en aandoeningen van het bewegingsapparaat de meest voorkomende indicaties bij opioïde voorschriften. Er is ook gekeken naar specifieke indicaties bij opioïde voorschriften (zie tabel A7 t/m A9 in bijlage A). Over het algemeen is er een grote spreiding van specifieke indicaties bij de voorgeschreven opioïden. Zowel zwak- als sterkwerkende opioïden worden met name voorgeschreven voor rug-, nek- en schouderpijn.

*Tabel 3.2.1a Verdeling van indicaties dat minimaal bij 1% van de patiënten met minimaal 1 voorgeschreven **zwakwerkende opioïde** voorkomt in de periode van 2010-2015, % patiënten met de betreffende indicatie*

Groep	2010 (n=10.345)	2011 (n=16.721)	2012 (n=21.375)	2013 (n=21.034)	2014 (n=16.351)	2015 (n=25.684)
Bewegingsapparaat	54,7	53,2	55,8	59,7	61,7	56,9
Ademhalingsstelsel	7,6	6,9	6,6	5,1	4,0	3,2
Zenuwstelsel	6,6	6,2	6,7	6,6	5,6	4,9
Algemeen	5,5	5,5	4,8	4,8	4,1	3,5
maag/darmstelsel	3,8	3,7	4,0	4,0	4,4	3,7
Huid aandoeningen	3,1	2,6	2,5	2,3	2,4	2,2
Hart- en vaatstelsel	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4	2,2
Kanker	1,7	1,6	1,4	1,6	1,7	1,4
Psychische problemen	1,3	1,2	1,3	1,4	1,5	1,3
Verteringsstelsel	1,2	1,1	1,3	1,3	1,1	1,0
Onbekend	16,7	19,8	17,4	14,7	14,3	21,6

Bron: NIVEL Zorgregistraties

Tabel 3.2.1b Verdeling van indicaties dat minimaal bij 1% van de patiënten met minimaal 1 voorgeschreven **sterkwerkende opioïde** voorkomt in de periode van 2010-2015, % patiënten met de betreffende indicatie

Groep	2010 (n=2.295)	2011 (n=4.227)	2012 (n=5.564)	2013 (n=7.275)	2014 (n=6.940)	2015 (n=14.810)
Bewegingsapparaat	47,1	47,5	48,5	51,5	51,3	46,3
Kanker	16,5	15,8	15,0	14,0	13,7	10,3
Algemeen	9,2	7,8	7,5	8,1	6,9	5,9
maag/darmstelsel	5,4	4,7	5,3	5,1	5,1	4,8
Hart- en vaatstelsel	5,1	4,3	4,3	4,6	4,2	4,0
Huid aandoeningen	2,9	2,9	2,5	2,4	2,3	2,5
Zenuwstelsel	2,5	3,1	3,7	4,2	3,5	3,1
Ademhalingsstelsel	2,5	2,6	3,1	3,1	2,8	2,4
Urinewegen	2,3	2,2	2,1	2,3	2,2	2,2
Psychische problemen	2,3	2,0	2,0	2,0	2,2	1,6
Verteringsstelsel	<1,0	<1,0	1,1	1,0	1,1	<1,0
Onbekend	14,3	16,8	15,7	13,1	15,0	24,8

Bron: NIVEL Zorgregistraties

3.2.2 Voorschriften opioïden zonder kanker co-morbiditeit

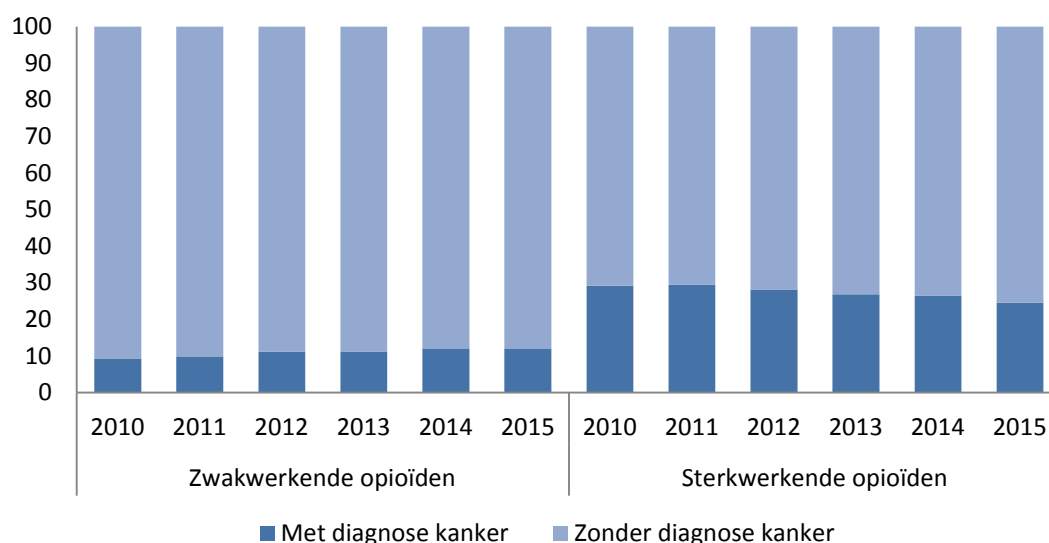
Figuur 3.2.2a laat zien welk deel van de patiënten met minimaal één voorgeschreven opioïde een diagnose kanker had in het jaar van of voor opioïdegebruik en welk deel niet. Hier hebben we gebruik gemaakt van diagnoses geregistreerd bij contacten in de huisartsenpraktijk in tegenstelling tot diagnoses bij prescripties zoals in de voorgaande paragraaf.

Hoeveel patiënten een diagnose kanker hadden is apart bekeken voor zwak- en sterkwerkende opioïden. Binnen de groep patiënten die een zwakwerkende opioïde kreeg voorgeschreven, wordt het aandeel patiënten met kanker steeds groter. De groep patiënten met een sterkwerkende opioïde bevat relatief steeds minder patiënten met kanker. Overigens kunnen patiënten in een jaar zowel een zwakwerkende opioïde als een sterkwerkende opioïde voorgeschreven hebben gekregen. Zij zijn dan in beide groepen meegeteld. Tabel A10 en A11 in bijlage A bevatten de bijbehorende cijfers.

In figuur 3.2.2b is het aantal patiënten met een opioïde met of zonder kanker comorbiditeit per 1000 patiënten³ weergegeven over de jaren 2010 t/m 2015. Zowel het aantal patiënten met een opioïde met kanker als het aantal patiënten met een opioïde zonder kanker steeg. Het aantal patiënten met een opioïde zonder kanker steeg harder dan het aantal patiënten met een opioïde met kanker. De bijbehorende cijfers zijn te vinden in tabel A12 in bijlage A.

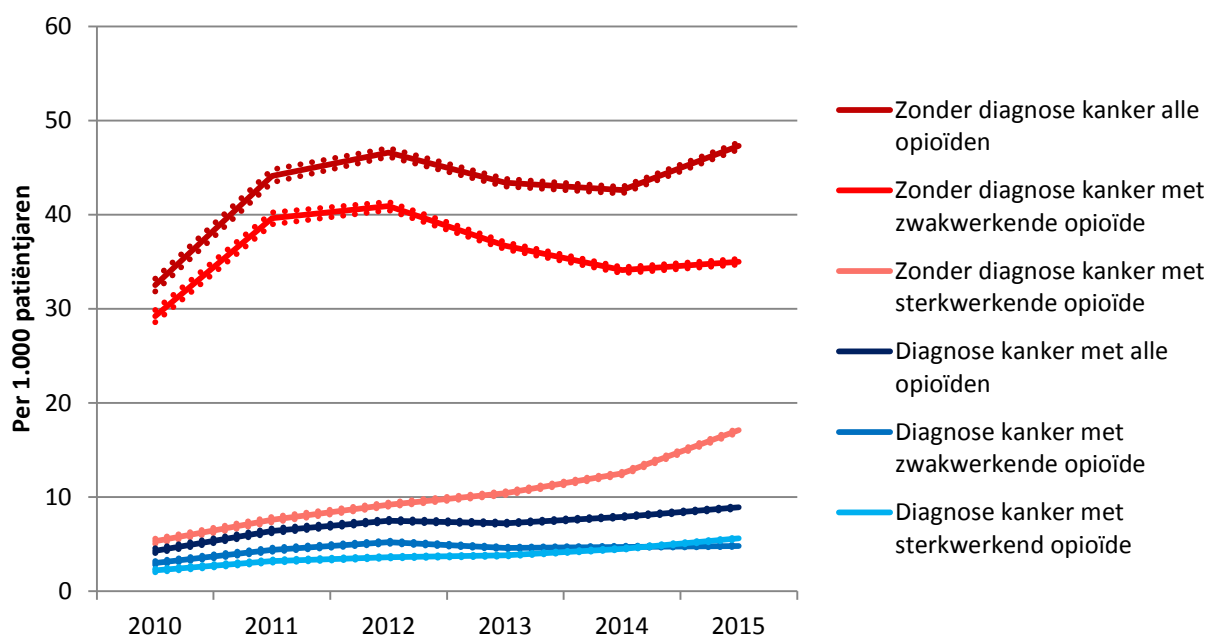
³ Aantal patiënten is berekend op basis van patiëntjaren

Figuur 3.2.2a Percentage patiënten met een opioïde met en zonder diagnose kanker in het jaar van voorschrijven of in het jaar ervoor, 2010-2015



Bron: NIVEL Zorgregistraties

Figuur 3.2.2b Aantal patiënten met en zonder diagnose kanker en een opioïde in het jaar van voorschrijven of in het jaar ervoor, uitgesplitst naar sterk- en zwakwerkende opioïden in de periode 2010-2015 per 1.000 patiëntjaren¹



¹De stippellijn geeft het 95% betrouwbaarheidsinterval weer.

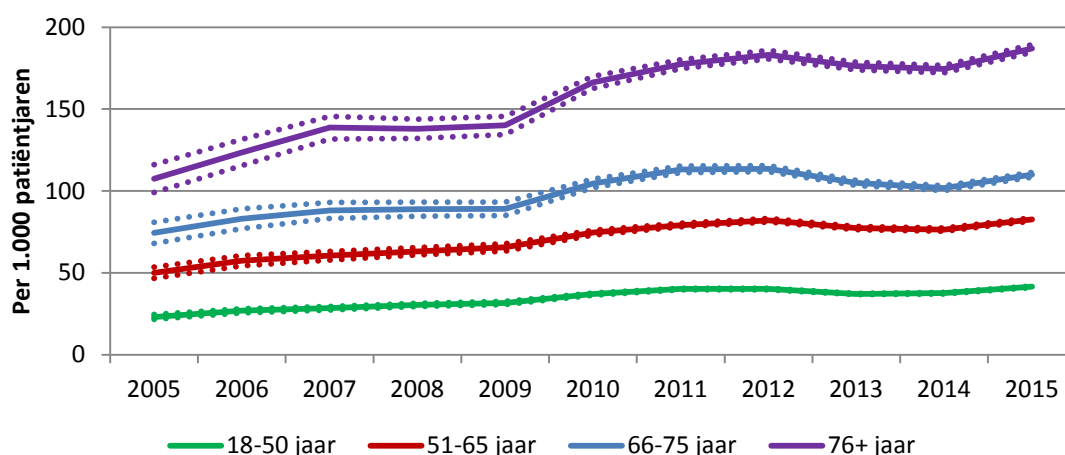
Bron: NIVEL Zorgregistraties

3.3 Voorschrijven opioïden per leeftijdscategorie

In deze paragraaf wordt gekeken naar het voorschrijven van opioïden per leeftijdscategorie.

De figuren 3.3.1 tot en met 3.3.3 laten zien dat opioïden het minst vaak worden voorgeschreven aan patiënten tussen de 18 en 50 jaar. Opioïden worden het vaakst voorgeschreven aan de oudste leeftijdscategorie (76+). Met name bij de sterkwerkende opioïden zien we een stijging in voorschrijven aan deze groep (figuur 3.3.3). Het voorschrijven van sterkwerkende opioïden stijgt in alle leeftijdscategorieën, terwijl het voorschrijven van zwakwerkende opioïden redelijk stabiel blijft over de tijd (zie tabel A13-A15 in Bijlage A).

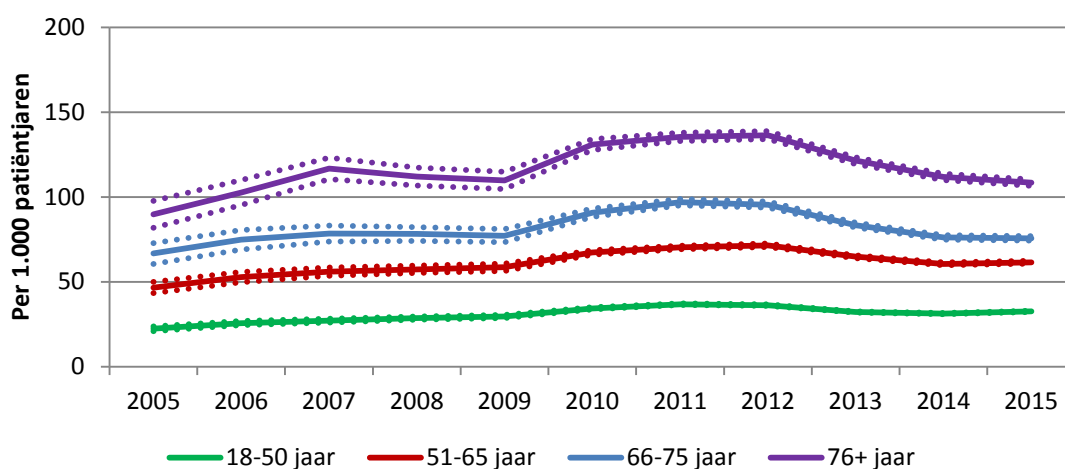
Figuur 3.3.1 Voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk per leeftijdscategorie, per 1.000 patiëntjaren¹



¹De stippellijn geeft het 95% betrouwbaarheidsinterval weer.

Bron: NIVEL Zorgregistraties

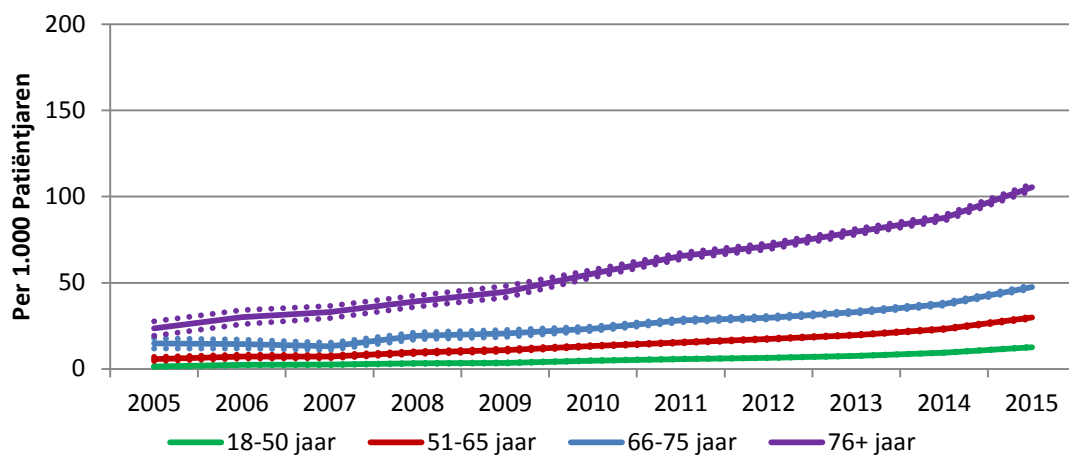
Figuur 3.3.2 Voorschrijven van zwakwerkende opioïden in de huisartsenpraktijk, per leeftijdscategorie, per 1.000 patiëntjaren¹



¹De stippellijn geeft het 95% betrouwbaarheidsinterval weer.

Bron: NIVEL Zorgregistraties

Figuur 3.3.3 Voorschrijven van sterkwerkende opioïden in de huisartsenpraktijk, per leeftijdscategorie, per 1.000 patiëntjaren¹



¹De stippellijn geeft het 95% betrouwbaarheidsinterval weer.

Bron: NIVEL Zorgregistraties

3.4 Verdeling voorschrijven opioïden over geneesmiddelen

In deze paragraaf wordt gekeken naar de verdeling van de specifieke geneesmiddelen bij het voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk in de periode van 2005-2015. Voor het jaar 2015 is ook gekeken naar de toedieningsweg van de specifieke geneesmiddelen.

Tabel 2.4.1 laat de procentuele verdeling zien van specifieke opioïde geneesmiddelen die zijn voorgeschreven aan patiënten met ten minste 1 voorschrift van een opioïde⁴ in het betreffende jaar voor de periode van 2005-2015. Tramadol is het middel dat over de gehele periode aan de meeste patiënten werd voorgeschreven. Tapentadol is op de markt gekomen in 2014 en de combinatie oxycodon en naloxon is vanaf 2009 beschikbaar. Dit zijn ook de middelen die het minst werden voorgeschreven. De grootste stijging zien we bij het middel oxycodon. Waar in 2005 7,7% van de patiënten met een opioïde¹ oxycodon kreeg voorgeschreven ligt het percentage in 2015 op 31,5. Ook buprenorfine wordt in 2015 relatief vaker voorgeschreven dan in 2005. Het aandeel patiënten dat morfine kreeg is juist afgenomen ten opzichte van 2005. Overigens is het totaal aantal patiënten dat morfine kreeg voorgeschreven wel gestegen over de jaren, hetzelfde geldt voor tramadol (tabel A15 en A16 in bijlage A).

Tabel 2.4.1 Verdeling van voorgeschreven specifieke opioïden bij patiënten met minimaal 1 opioïde voorschrift[#]

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Tramadol	65,6	63,8	65,6	62,3	60,6	58,4	57,1	55,0	53,2	52,5	48,8
Combinatie tramadol en paracetamol	15,1	18,8	16,2	17,7	19,0	22,9	22,7	23,0	23,1	20,7	18,7
Tapentadol*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0,1	0,3
Morfine	14,0	13,0	10,3	10,8	10,2	9,2	9,4	9,0	8,9	8,8	8,0
Fentanyl	12,3	9,8	10,0	11,0	10,9	10,7	11,2	11,1	10,9	11,0	11,1
Oxycodon	7,7	10,5	12,9	15,5	17,2	16,3	17,6	19,1	21,0	24,8	31,5
Combinatie oxycodon en naloxon**	-	-	-	-	<0,1	0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Hydromorfon	0,2	0,4	0,2	0,2	0,1	<0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Buprenorfine	0,7	1,1	0,7	0,9	1,4	2,7	3,8	4,3	4,9	5,0	4,8

[#]De percentages per jaar opgeteld komen uit boven de 100%, omdat patiënten meer dan 1 type opioïde voorgeschreven kunnen krijgen in één jaar.

*Dit medicijn is vanaf 2014 op de markt;

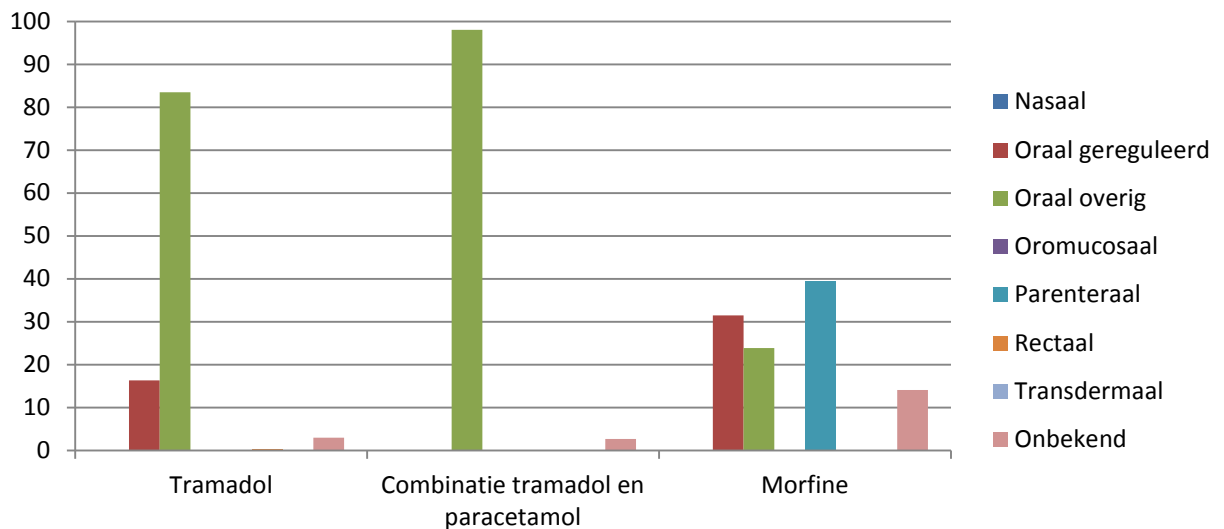
**Deze combinatie is vanaf 2009 op de markt

Bron: NIVEL Zorgregistraties

⁴ Hierbij zijn alleen sterkwerkende opioïden meegenomen en de meest voorgeschreven zwakwerkende opioïden tramadol en de combinatie tramadol en paracetamol.

Figuur 2.4.2. geeft de toedieningsvorm weer van de specifieke opioïden die voorgeschreven zijn in 2015. Fentanyl en buprenofine worden hoofdzakelijk transdermaal (in pleistervorm) voorgeschreven. Nieuwere vormen zoals de neusspray en de zuigtablet worden minder vaak voorgeschreven. Morfine kent de meeste variatie in toedieningsvorm. Tapentadol en de combinatie oxycodon en naloxon zijn alleen beschikbaar in de vorm van gereguleerde orale medicatie (orale medicatie die gereguleerd wordt afgegeven) en zijn daarom niet opgenomen in onderstaande figuur. In bijlage A is het overzicht in de vorm van tabellen te vinden (tabel A18 t/m A24).

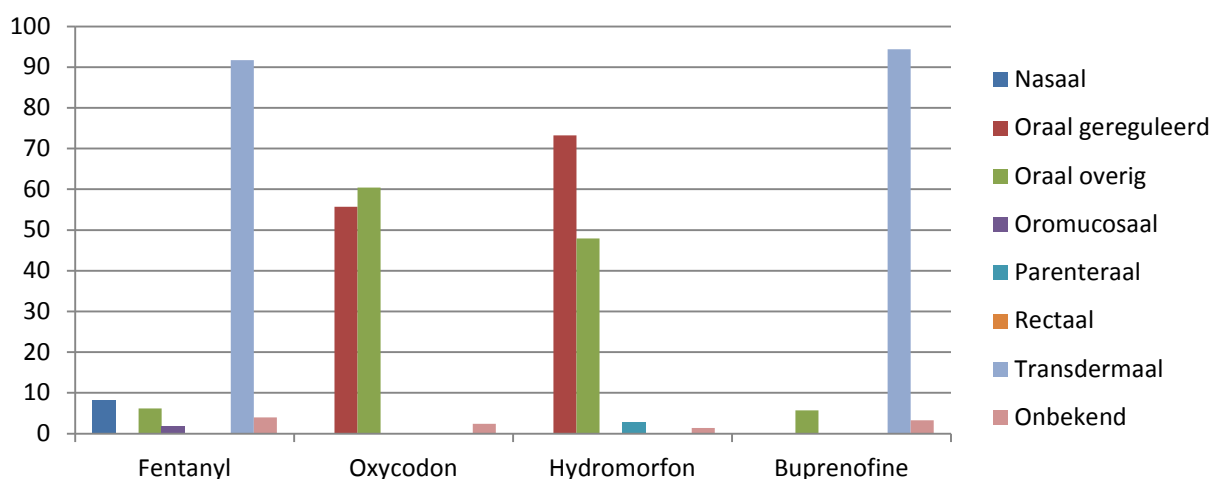
Figuur 2.4.2 Toedieningsvorm waarin opioïden zijn voorgeschreven in 2015¹



¹Oraal overig= (bruis- of smelt-)tablet, capsule, drank, druppels voor oraal gebruik.

Bron: NIVEL Zorgregistraties

Figuur 2.4.2 Toedieningsvorm waarin opioïden zijn voorgeschreven in 2015 (vervolg)¹



¹Oraal overig= (bruis- of smelt-)tablet, capsule, drank, druppels voor oraal gebruik.

Bron: NIVEL Zorgregistraties

3.5 Duur van opioïde voorschrijven

Deze paragraaf beschrijft de gemiddelde voorschrijfduur van opioïden. Ongeveer de helft van de patiënten die in een jaar een opioïde krijgt voorgeschreven, krijgt één voorschrift. Dit percentage was in 2006, 2010 en 2015 nagenoeg gelijk. De mediane duur van opioïde voorschrijven is 30 dagen. Ruim een kwart (29-31%) van de patiënten krijgt een opioïde voor langer dan drie maanden in een jaar voorgeschreven. Ook dit aandeel is niet veranderd door de jaren heen.

Tabel A25 in bijlage A bevat een uitsplitsing naar percentage patiënten per ATC dat daarvan 1 voorschrift kreeg.

Tabel 2.5.1 Aantal voorschriften en voorschrijfduur van opioïden in 2006, 2010 en 2015

	2006 (n=2.232)	2010 (n=11.036)	2015 (n=75.785)
Aantal voorschriften			
% patiënten met maar 1 voorschrift	50%	48%	49%
Gebruiksduur			
Chronisch gebruik ¹ , % patiënten	31%	31%	29%
Duur opioïde gebruik, mediaan aantal dagen (10-90%)	30 dagen (24 – 294)	30 dagen (18-310)	30 dagen (15-294)

¹Chronisch gebruik is gedefinieerd als gebruik langer dan drie maanden in een jaar.

3.6 Voorschrijven van opioïden volgens de pijnladder

De World Health Organisation (WHO) heeft een stappenschema (pijn ladder) opgezet dat als leidraad wordt gebruikt bij het behandelen van pijn bij kanker. In de praktijk wordt deze ook gebruikt bij niet-kanker pijn. In de NHG-standaard "Pijn" die huisartsen gebruiken voor het bepalen van hun behandelbeleid wordt ook gerefereerd aan deze pijn ladder. Als eerste stappen worden niet-opioïde middelen geadviseerd zoals paracetamol en NSAID (stap 1 en 2), daarna is er een optie voor een zwakwerkend opioïde (stap 3 van de pijn ladder). Als de pijn niet vermindert door de hier voorafgaande stappen kan een sterkwerkend opioïde overwogen worden (stap 4 van de pijn ladder; zie bijlage B). Bij diagnoses kanker kan er afgeweken worden van de pijn ladder door de stap van de zwakwerkende opioïde over te slaan.

In deze paragraaf gaan we na bij hoeveel patiënten die geen diagnose kanker hadden eerst een zwakwerkende opioïde wordt voorgeschreven alvorens eventueel over te gaan op een sterkwerkende opioïde. We gaan hier dus na hoe vaak er conform stap 3 en 4 van de pijn ladder wordt voorgeschreven.

Vier van de vijf patiënten die in 2014 startten met een opioïde en geen diagnose kanker hadden, startten conform de pijn ladder met een zwakwerkende opioïde. Ongeveer 20% van deze groep patiënten kreeg als eerste voorschrift een sterkwerkende opioïde.

4 Discussie en conclusies

Dit rapport bracht veranderingen in het voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk van 2005 tot en met 2015 in kaart met gegevens van huisartsenpraktijken uit NIVEL Zorgregistraties eerste lijn. Aanleiding hiervoor was de sterke stijging in opioïden gebruik in andere Westerse landen (Zerzan et al., 2006; Sullivan et al., 2008, Fischer et al., 2011; Leong et al., 2009; Fredheim et al., 2010) en soortgelijke signalen in Nederland (Van Amsterdam et al., 2015). En signalen dat deze stijging toe te schrijven lijkt aan het voorschrijven van opioïden aan patiënten met chronische niet-kanker pijn (Caudill-slosberg et al. 2004; Gilson et al. 2004). In dit hoofdstuk bespreken we de belangrijkste bevindingen uit dit rapport.

4.1 Discussie

Stijging in voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk

Uit dit onderzoek is gebleken dat er inderdaad sprake is van een toenemende trend in het voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk in de periode van 2005 tot en met 2015. Met name het voorschrijven van sterkwerkende opioïden is in de afgelopen tien jaar toegenomen. Dit is ook in eerdere studies gevonden (Zin, Chen, Knaggs, 2014; Foy et al, 2016). De stijging in voorschrijven van sterkwerkende opioïden is vooral toe te wijzen aan oxycodon. Kreeg in 2005 nog één per 1000 patiënten¹ oxycodon voorgeschreven, in 2015 is dat opgelopen naar 17 per 1000 patiënten. Maar ook de andere sterkwerkende opioïden worden in 2015 vaker voorgeschreven dan in 2005. Overall zagen we een verzesvoudiging in het aantal patiënten dat een sterk opioïde krijgt voorgeschreven tussen 2005 en 2015. De stijging komt overeen met cijfers van vergoede medicatie in de GIP-databank (www.gipdatabank.nl). Ook de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) rapporteerde eerder een soortgelijke stijging in verstrekkingen van sterke opioïden door openbare apotheken (SFK, 2013, 2016). Een vergelijking van de grootte van de stijging in Nederland t.o.v. andere landen is niet mogelijk omdat veelal het aantal voorgeschreven of verstrekte Daily Defined Doses (DDD's) wordt gerapporteerd, terwijl wij hebben gekeken naar het aantal patiënten (per 1000 patiëntjaren) dat een opioïde kreeg voorgeschreven. Bepalen van het aantal DDD was op dit moment niet mogelijk in NIVEL Zorgregistraties, omdat daarvoor nog niet alle informatie gestandaardiseerd beschikbaar was. De totale toename van voorschrijven van opioïden kan, in ieder geval deels, verklaard worden door de vergrijzende bevolking. De grootste toename in voorschrijven van sterkwerkende opioïden was te zien in de leeftijdsgroep van 75 jaar en ouder en over de tijd neemt deze leeftijdsgroep toe in aantal.

Voor de stijging in het voorschrijven van oxycodon is opvallend, omdat de standaard "Pijn" van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) morfine en fentanyl noemt als voorkeursmiddelen. Echter, deze standaard is nieuw en pas sinds 2015 beschikbaar. Een verklaring voor de sterke toename in oxycodon voorschrijven in Amerika is de marketing van oxycontin, een langwerkende vorm van oxycodon (van der Zee, 2009). Mogelijk dat ditzelfde ook in Nederland speelt, 55% van de patiënten die oxycodon voorgeschreven kreeg, kreeg daarvan tenminste 1 voorschrift oxycodon in deze vorm.

¹ Aantal patiënten is berekend op basis van patiëntjaren

Het type zwakwerkend opioïde dat wordt voorgeschreven aan patiënten is veranderd over de tijd. Het voorschrijven van de combinatie codeïne met paracetamol is afgenomen, terwijl het voorschrijven van tramadol en de combinatie tramadol met paracetamol is toegenomen. De grootste afname in het voorschrijven van de combinatie codeïne met paracetamol is te zien tussen 2012 en 2013. Dit is te verklaren door het afschaffen van de vergoeding van deze middelen per 1 januari 2013. Tramadol is tussen 2005 en 2015 de meest voorgeschreven opioïde.

Indicatie bij opioïden

In NIVEL Zorgregistraties is het ook mogelijk om naar diagnoses bij geneesmiddelen te kijken. Opioïden worden het meest voorgeschreven bij klachten, symptomen en aandoeningen die te maken hebben met het bewegingsapparaat. In de groep patiënten met een zwakwerkende opioïde is het percentage patiënten met een diagnose kanker licht toegenomen, maar bij de groep patiënten met een sterkwerkende opioïde is het percentage patiënten met een diagnose kanker juist afgenomen. De gevonden stijging in voorschrijven van sterkwerkende opioïden is grotendeels toe te wijzen aan een stijging in voorschrijven voor niet-kanker pijn. Dit resultaat is te vergelijken met andere studies waar is gevonden dat opioïden in de huisartsenpraktijk met name worden voorgeschreven aan patiënten met (chronische) niet-kankerpijn (Zin, Chen & Knaggs, 2014; Olsen, Daumit & Ford, 2006). In het Amerikaanse onderzoek van Olsen, Daumit & Ford (2014) werd bij slechts 2% van de voorgeschreven opioïden de diagnose kanker genoteerd. In Engeland was dit percentage 16.1% (Zin, Chen & Knaggs, 2014). Wij vonden in 2015 bij ongeveer een kwart van de patiënten met een sterkwerkende opioïde een diagnose kanker in het jaar van of voor voorschrijven. Het lage aantal patiënten met een opioïde en kanker kan deels worden verklaard door het ontbreken van de diagnose kanker in het patiëntendossier. In een recent Nederlands onderzoek is de registratie van borst-, long-, darm- en prostaatkanker diagnoses in het huisartseninformatiesysteem op patiëntniveau vergeleken met het voorkomen van deze diagnoses in de Nederlandse Kanker Registratie (Sollie, 2016). Hieruit bleek dat zo'n 60% van de kanker diagnoses geregistreerd zijn in het huisartsendossier met behulp van diagnosecodes. Dat betekent dat ook als alle diagnoses kanker geregistreerd waren, nog steeds het grootste deel van opioïden voor niet-kanker pijn voorgeschreven wordt. Dit terwijl de effectiviteit van opioïden bij langdurig gebruik voor deze groep niet bewezen is (Chou et al. 2015).

De stijging in voorschrijven van opioïden bij niet-kanker pijn kan mogelijk (deels) verklaard worden door vergrijzing van de bevolking en een stijging in het voorkomen van aandoeningen over de tijd. Zo worden opioïden het meest voorgeschreven aan mensen van boven de 75 jaar en de grootste stijging in voorschrijven van sterkwerkende opioïden over de tijd was te zien voor deze groep. Verhoudingsgewijs is de groep mensen van boven de 75 toegenomen over de tijd. Mensen leven langer, maar hebben ook vaker een chronische ziekte. Zo is het aantal mensen met een chronische aandoening met 12% gestegen tussen 2004 en 2011. Ook het aantal mensen met multimorbiditeit steeg met 17% (VTV 2014). De toename van chronische aandoeningen zou de sterke toename van opioïde voorschrijven aan deze groep kunnen verklaren. Het kan dus zijn dat de stijging in het voorschrijven van opioïden bij niet-kankerpijn (deels) veroorzaakt wordt door de stijging in het aantal (oudere) patiënten met een niet-kankerpijn aandoening waarbij opioïden geïndiceerd zijn. Alleen fentanyl in de oro-mucosale vorm is niet geïndiceerd voor niet-kanker pijn. Vervolgonderzoek zou kunnen nagaan of deze vorm van fentanyl bij niet-kanker pijn wordt voorgeschreven.

Voorschrijfduur en pijnladder

Ongeveer de helft van alle patiënten met een voorgeschreven opioïde kreeg maar één voorschrift. Ongeveer 30% van de patiënten gebruikt een opioïde langer dan drie maanden. Hoewel meer opioïden worden voorgeschreven voor niet-kanker pijn in 2015 lijkt het percentage patiënten dat opioïden chronisch gebruikt gelijk aan eerdere jaren. Met de hier gebruikte methode was het niet mogelijk om de exacte gebruikperiode van opioïden te berekenen. Dit heeft mogelijk geleid tot een overschatting in chronisch gebruikers.

Vier van de vijf patiënten zonder een diagnose kanker krijgen als eerste voorschrift een zwakwerkende opioïde. Dit is conform advies van de WHO, dat ook is overgenomen in de NHG-standaard "Pijn". Het lijkt er op dat bij het voorschrijven van opioïden voor niet-kanker pijn de pijnladder gevolgd wordt en dat sterkwerkende opioïden in de meeste gevallen pas worden voorgeschreven na gebruik van een zwakwerkende opioïde.

Analyse van diagnoses en indicaties bij prescripties van patiënten die startten met een sterkwerkend opioïde kan inzicht bieden in of het hier om een specifieke patiëntengroep gaat. Het is mogelijk dat er in de 20% waarbij begonnen is met een sterkwerkend opioïde acute indicaties zaten waarbij sterkwerkende opioïden als eerste voorschrift geïndiceerd zijn. Voor toekomstig onderzoek kan het interessant zijn om naar deze uitsplitsing te kijken.

4.2 Sterke punten en beperkingen

Een van de sterke punten van NIVEL Zorgregistraties is dat diagnoses gekoppeld kunnen worden aan de prescripties die de huisartsen voorschrijven. Hierdoor kunnen we inzicht geven in de verdeling van de voorschriften van opioïden voor kanker en niet-kanker pijn. In veel andere bronnen mist informatie over de diagnose. Ook kunnen we met NIVEL Zorgregistraties betrouwbare gegevens over een lange periode terughalen door het longitudinale en representatieve karakter van de dataset.

Als kanttekening bij de in dit rapport berekende cijfers moet worden opgemerkt dat door de tijd heen dossiers van huisartsen waarschijnlijk completer zijn geworden. Ook dit kan geleid hebben tot veranderingen in voorschrijven over de tijd. Echter, een sensitiviteitsanalyse in praktijken die een huisartseninformatiesysteem gebruiken waarbij terugkoppeling vanuit andere disciplines minder goed wordt gefaciliteerd laat ook een stijging in voorschrijven van opioïden zien. Daarnaast bleek uit een analyse van SFK dat 85 procent van de (sterkwerkende) opioïden wordt voorgeschreven door de huisarts (SFK, 2008).

Ook het aantal praktijken dat deelneemt aan NIVEL Zorgregistraties eerste lijn is sterk toegenomen over de tijd. Analyse naar voorschrijven van opioïden in 15 praktijken die in 2005 en in 2015 deelnamen aan NIVEL Zorgregistraties laat een soortgelijke stijging zien in voorschrijven als analyse van alle deelnemende praktijken. Het veranderende praktijk aantal lijkt dus geen invloed gehad te hebben op de resultaten.

In dit onderzoek hebben we niet gekeken naar het voorschrijven van opioïden gedurende avond, nacht en weekend op de huisartsenpost. Wel is bekend dat opioïden een van de meest voorgeschreven geneesmiddelen zijn op de huisartsenpost, bijna 6% van de op de post voorgeschreven medicatie is een opioïde (Zwaanswijk, 2013).

Het gaat dan vermoedelijk om voorschrijven voor een korte periode. Een deel van deze prescripties zal mogelijk via terugkoppeling in het informatiesysteem van de huisarts opgenomen zijn.

Indicaties worden lang niet altijd bij een voorschrift geregistreerd, om die reden hebben we ook gekeken of patiënten een diagnose kanker hadden in het jaar van of voor het opioïde voorschrift (los van de indicatie bij voorschriften). Diagnoses bij contacten worden goed geregistreerd (gemiddeld registreren huisartsen bij 97 procent van alle contacten een diagnose).

Hoewel bij deze patiënten niet zeker is of de opioïde voorgeschreven werd voor kanker, gaven de beide methoden een zelfde beeld. Namelijk dat voorschrijven van opioïden voor niet-kanker pijn is toegenomen over de tijd.

De duur van opioïdegebruik is berekend door aannames te maken over de duur waarvoor een opioïdevoorschrift is uitgeschreven. Aangenomen is dat een zwakwerkende opioïde wordt voorgeschreven voor 30 dagen en een sterkwerkende opioïde voor 15 dagen. De laatste aanname is overgenomen van de Stichting Farmaceutische Kengetallen, die deze duur hanteert voor het berekenen van indicatoren voor apothekers. De aanname over zwakwerkende opioïden is gebaseerd op de mediane duur tussen voorschriften van zwakwerkende opioïden in NIVEL Zorgregistraties. De aannames zijn van invloed op de berekende mediane duur en het percentage chronisch gebruikers.

4.3 Conclusie

Concluderend, net als in andere landen is er een toename in het voorschrijven van opioïden in de Nederlandse huisartsenpraktijk. Deze toename lijkt vooral toe te wijzen aan het voorschrijven van sterkwerkende opioïden in de behandeling van niet-kanker pijn. In deze groep krijgt 80% als eerste voorschrift een zwakwerkend opioïde, dit is in lijn met de pijnladder. De toename is het sterkst bij mensen boven de 75. De meest voorgeschreven sterkwerkende opioïde is oxycodon. Het percentage chronisch gebruikers is gelijk gebleven over de tijd. Nader onderzoek is nodig om verklaringen voor de stijging in opioïden voorschrijven na te gaan.

Literatuur

Van Amsterdam J and van den Brink W. The misuse of Prescription Opioids: a threat for Europe? *Current Drug Abuse Reviews*. (2015); 8: 3-14.

Calcaterra, S., Glanz, J., Binswanger, I.A. (2013). National trends in pharmaceutical opioid related overdose deaths compared to other substance related overdose deaths: 1999-2009. *Drug Alcohol Depend*, 131, p263-270.

Caudill-Slosberg, M.A., Schwartz, L.M., & Woloshin, S. (2004). Office visits and analgesic prescriptions for musculoskeletal pain in US: 1980 versus 2000. *Pain*, 109, 514-519.

Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *The Journal of Pain* 2009; 113-130.

Chou R, Turner JA, Devine EB et al. The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: a systematic review. *Ann Int Med* 2015; 4:276-286.

Currow, D.C., Phillips, J. & Clark, K. (2016). Using opioids in general practice for chronic non-cancer pain: an overview of current evidence. *Medical Journal of Australia*, 8, p305-309.
Doi:10.5694/mja16.00066.

De Jong L, Janssen PGH, Keizer D, Koke AJA et al. NHG-Standaard Pijn. (2015) Nederlands Huisartsen Genootschap. www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-pijn

Fischer, B., Jones, W., Krahn, M. & Rehm, J. (2011). Differences and over-time changes in levels of prescription opioid analgesic dispensing from retail pharmacies in Canada, 2005-2010. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 20, 1269-1277.

Foy, R., Leaman, B., McCorie, C., Petty, D., House, A., Bennett, M., Carder, P., Faulkner, S., Glidewell, L. & West, R. (2016). Prescribed opioids in primary care: cross-sectional and longitudinal analyses of influence of patient and practice characteristics. *BJM open*, 6, 1-16.

Franklin, G.M. (2014). Opioids for chronic noncancer pain. *Neurology*, 83, p1277-1284.

Fredheim, O.M.S., Skurtveit, S., Breivik, H. & Brochgvink, P.C. (2010). Increasing use of opioids from 2004-2007: Pharmacoepidemiological data from a complete national prescription database in Norway. *European Journal of Pain*, 14, 289-294.

Gilson, A.M., Ryan, K.M., Joranson, D.E., Dahl, J.L. (2004). A reassessment of trends in the medical use and abuse of opioid analgesics and implications for diversion control: 1997-2002. *Journal of Pain and Symptom management*, 28, 176-188

Gordon, A., Cone, E.J., DePriest, A.Z., Axford-Gateley, R.A. & Passik, S.D. (2014). Prescribing Opioids for Chronic Noncancer Pain in Primary Care: Risk Assessment. *Postgraduate Medicine*, 126, p159-166.

Leong, M., Murnion, B. & Haber, P.S. (2009). Examination of opioid prescribing in Australia from 1992-2007. *Internal Medicine Journal*, 39, 676-681.

Machikanti L, Helm S, Fellows B, et al. (2012). Opioid epidemic in the United States. *Pain Physician*. 15: ES9-38.

Poos, M.J.J.C. & Gommer, A.M. (2014) *Neemt het aantal mensen met artrose toe of af?* [artikel] opgehaald van: <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/bewegingsstelsel-en-bindweefsel/artrose/trend/>

Sollie, A., Roskam, J., Sijmons, R.H., Numans, M.E., Helsper, C.W. (2016). Do GPs know their patients with cancer? Assessing the quality of cancer registration in Dutch primary care: a cross-sectional validation study. *BMJ Open*. 6.

Stichting Farmaceutische Kengetallen (2008). Sterke toename opioïde pijnstillers. *Pharmaceutisch Weekblad*, 143 (10).

Stichting Farmaceutische Kengetallen (2013). Gebruik opioïden neemt sterk toe. *Pharmaceutisch Weekblad*, 148 (45).

Stichting Farmaceutische Kengetallen (2016). Aantal oxycodon gebruikers in drie jaar tijd verdubbeld. *Pharmaceutisch Weekblad*, 10 (11-3-2016).

Vowles, K. E., McEntee, M. L., Julnes, P. S., Frohe, T., Ney, J. P., & van der Goes, D. N. (2015). Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain*, 156(4), 569-576.

VTV 2014. http://www.eengezondereNederland.nl/Heden_en_verleden/Ziekten.

Van der Zee, A. (2009). The promotion and marketing of OxyContin: commercial triumph, public tragedy. *American Journal of Public Health*. 99(2): 221-227.

Zerzan, J.T., Morden, N.E., Soumerai, S., Ross-Degnan, D., Roughead, E., Zhang, F., Simoni-Wastila, L. & Sullivan, S.D. (2006). Trends and geographic variation of opiate medication use in state Medicaid fee-for-service programs, 1996 to 2002. *Med Care*, 44, 1005-1010.

Zin, C.S., Chen L.-C. & Knaggs R.D. (2014). Changes in trends and pattern of strong opioid prescribing in primary care. *European Journal of Pain*, 18, p 1343-1351

Zwaanswijk M. Zorg op de huisartsenpost 2013 – prescripties. Uit: Nivel Zorgregistraties eerste lijn (internet). www.nivel.nl/node/4605.

Bijlagen

Bijlage A Tabellen

Tabel A1 Aantal patiënten dat een opioïde voorgeschreven heeft gekregen per 1.000 ingeschreven patiënten

Jaar	Frequentie	Per 1000 patiënten (95% BI)
2005	2.755	32,2 (31,0-33,4)
2006	4.272	36,0 (34,9-37,0)
2007	6.888	38,1 (37,3-39,0)
2008	9.690	40,4 (39,6-41,2)
2009	10.543	41,8 (41,0-42,5)
2010	33.339	50,0 (49,5-50,5)
2011	61.864	55,1 (54,7-55,5)
2012	72.200	55,7 (55,3-56,1)
2013	84.985	53,1 (52,8-53,5)
2014	84.870	53,9 (53,6-54,3)
2015	92.221	59,8 (59,4-60,2)

Tabel A2 Aantal patiënten dat een zwakwerkende opioïde voorgeschreven heeft gekregen per 1.000 ingeschreven patiënten

Jaar	Frequentie	Per 1000 patiënten (95% BI)
2005	2.755	29,5 (28,4-30,7)
2006	3.900	32,8 (31,8-33,8)
2007	6.323	35,0 (34,2-35,9)
2008	8.672	36,2 (35,4-36,9)
2009	9.300	36,8 (36,1-37,6)
2010	29.367	44,0 (43,5-44,5)
2011	53.562	47,7 (47,3-48,1)
2012	61.325	47,3 (46,9-47,7)
2013	68.598	42,9 (42,6-43,2)
2014	64.763	41,1 (40,8-41,4)
2015	65.424	42,4 (42,1-42,7)

Tabel A3 Aantal patiënten dat een sterkwerkende opioïde voorgeschreven heeft gekregen per 1.000 ingeschreven patiënten

Jaar	Frequentie	Per 1000 patiënten (95% BI)
2005	359	4,2 (3,8-4,6)
2006	597	5,0 (4,6-5,4)
2007	926	5,1 (4,8-5,5)
2008	1.649	6,9 (6,5-7,2)
2009	1.949	7,7 (7,4-8,1)
2010	6.669	10,0 (9,8-10,2)
2011	13.781	12,3 (12,1-12,5)
2012	17.303	13,3 (13,1-13,5)
2013	24.731	15,5 (15,3-15,7)
2014	29.014	18,4 (18,2-18,6)
2015	37.058	24,0 (23,8-24,3)

Tabel A4a Sensitiviteitsanalyse van aantal patiënten dat een opioïde voorgeschreven heeft gekregen, uitgesplitst naar zwak- en sterkwerkende opioïden – gelijke praktijken

	Alle praktijken 2005 (95% BI)	Alle praktijken 2015 (95% B)	Gelijke praktijken 2005 (95% BI)	Gelijke praktijken 2015 (95% BI)
Totaal	32,2 (29,9-34,5)	59,8 (59,4-60,2)	32,1 (30,8-33,4)	54,8 (53,1-56,5)
Zwak	29,5 (28,4-30,7)	42,4 (42,1-42,7)	29,4 (28,1-30,6)	35,9 (34,5-37,3)
Sterk	4,2 (3,8-4,6)	24,0 (23,8-24,3)	4,3 (3,8-4,7)	25,2 (24,1-26,4)

Tabel A4b Sensitiviteitsanalyse van aantal patiënten dat een opioïde voorgeschreven heeft gekregen, uitgesplitst naar zwak- en sterkwerkende opioïden – praktijken met beperkte terugkoppeling vanuit de apotheek

	Alle praktijken 2005 (95% BI)	Alle praktijken 2015 (95% BI)	Praktijken met beperkte terugkoppeling uit de apotheek 2005 (95% BI)	Praktijken met beperkte terugkoppeling uit de apotheek 2015 (95% BI)
Totaal	32,2 (29,9-34,5)	59,8 (59,4-60,2)	35,5 (33,8-37,2)	51,4 (50,6-52,2)
Zwak	29,5 (28,4-30,7)	42,4 (42,1-42,7)	32,4 (30,8-34,0)	37,5 (36,8-38,2)
Sterk	4,2 (3,8-4,6)	24,0 (23,8-24,3)	4,7 (4,1-5,3)	19,3 (18,8-19,8)

Tabel A5a Indicaties die bij minimaal 1% van de patiënten voorkomt die een opioïde voorschreven hebben kregen, % patiënten met de betreffende indicatie

Groep	2010 (n=11.750)	2011 (n=19.261)	2012 (n=24.945)	2013 (n=25.891)	2014 (n=21.215)	2015 (n=36.436)
Bewegingsapparaat	54,0	52,8	54,8	58,3	59,4	53,9
Ademhalingsstelsel	7,1	6,5	6,3	5,0	4,0	3,2
Algemeen	6,5	6,3	5,6	5,9	5,3	4,6
Zenuwstelsel	6,2	5,9	6,5	6,3	5,3	4,6
maag/darmstelsel	4,3	4,1	4,4	4,6	4,9	4,4
Kanker	4,2	4,3	4,1	4,7	5,3	4,8
Huid aandoeningen	3,2	2,8	2,5	2,4	2,4	2,5
Hart- en vaatstelsel	3,0	2,9	3,0	3,1	3,1	3,1
Psychische problemen	1,6	1,4	1,6	1,7	1,9	1,8
Verteringsstelsel	1,2	1,1	1,4	1,4	1,2	1,1
Urinewegen	1,0	1,0	<1,0	1,3	1,3	1,1
Onbekend	15,6	18,5	16,6	13,8	13,9	21,9

Tabel A5b Indicaties die bij minimaal 1% van de patiënten voorkomt die een opioïde voorschreven hebben kregen, % patiënten met de betreffende indicatie exclusief onbekend

Groep	2010 (n=9.912)	2011 (n=15.695)	2012 (n=20.813)	2013 (n=22.306)	2014 (n=18.269)	2015 (n=28.465)
Bewegingsapparaat	64,0	64,8	65,7	67,7	69,0	69,0
Ademhalingsstelsel	8,5	8,0	7,6	5,8	4,6	4,1
Algemeen	7,7	7,7	6,7	6,9	6,1	5,9
Zenuwstelsel	7,4	7,3	7,8	7,3	6,2	5,9
Maag/darmstelsel	5,1	5,0	5,3	5,4	5,7	5,7
Kanker	5,0	5,3	5,0	5,5	6,1	6,2
Huid aandoeningen	3,7	3,5	3,1	2,8	2,8	3,2
Hart- en vaatstelsel	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,9
Psychische problemen	1,9	1,8	1,9	2,0	2,2	2,3
Verteringsstelsel	1,4	1,3	1,7	1,6	1,4	1,4
Urinewegen	1,2	1,2	1,2	1,5	1,5	1,4

Tabel A6a Indicaties die bij minimaal 1% van de patiënten voorkomt die een sterkwerkende opioïde voorschreven hebben kregen, % patiënten met de betreffende indicatie exclusief onbekend

Groep	2010 (n=1.967)	2011 (n=3.518)	2012 (n=4.688)	2013 (n=6.319)	2014 (n=5.901)	2015 (n=11.144)
Bewegingsapparaat	54,9	57,1	57,6	59,2	60,3	61,5
Kanker	19,3	19,0	17,8	16,1	16,1	13,7
Algemeen	10,8	9,4	8,9	9,3	8,1	7,8
maag/darmstelsel	6,3	5,6	6,3	5,9	6,0	6,4
Hart- en vaatstelsel	5,9	5,1	5,1	5,3	4,9	5,3
Huid aandoeningen	3,4	3,5	3,0	2,8	2,7	3,3
Ademhalingsstelsel	2,9	3,2	3,6	3,5	3,3	3,2
Zenuwstelsel	2,9	3,8	4,4	4,8	4,1	4,1
Psychische problemen	2,7	2,6	2,4	2,3	2,6	2,9
Urinewegen	2,7	2,4	2,5	2,6	2,6	2,1
Verteringsstelsel	1,0	<1,0	1,3	1,2	1,3	1,3

Tabel A6b Indicaties die bij minimaal 1% van de patiënten voorkomt die een zwakwerkende opioïde voorschreven hebben kregen, % patiënten met de betreffende indicatie exclusief onbekend

Groep	2010 (n=8.622)	2011 (n=13.415)	2012 (n=17.653)	2013 (n=17.948)	2014 (n=14.014)	2015 (n=20.136)
Bewegingsapparaat	65,6	66,3	67,6	70,0	71,9	72,5
Ademhalingsstelsel	9,1	8,6	8,0	6,0	4,7	4,0
Zenuwstelsel	7,9	7,7	8,1	7,7	6,5	6,3
Algemeen	6,6	6,9	5,8	5,6	4,8	4,4
Maag/darmstelsel	4,6	4,6	4,8	4,7	5,1	4,7
Huid aandoeningen	3,7	3,3	2,9	2,7	2,8	2,8
Hart- en vaatstelsel	2,9	2,9	3,1	2,9	2,8	2,8
Kanker	2,0	2,0	1,7	1,8	2,0	1,7
Psychische problemen	1,6	1,5	1,6	1,7	1,8	1,7
Verteringsstelsel	1,4	1,3	1,6	1,5	1,3	1,3

Tabel A7 Specifieke indicaties bij het totaal aan opioïde voorschriften, % patiënten met de betreffende indicatie

Diagnose	Frequentie	Percentage
Lage rugpijn met uitstraling	2.839	8,0
Lage rugpijn zonder uitstraling	2.257	6,3
Rug symptomen/klachten	2.014	5,7
Schouder symptomen/klachten	995	2,8
Nek symptomen/klachten	748	2,1
Onbekend	6.750	19,0

Tabel A8 Specifieke indicaties bij zwakwerkende opioïden, % patiënten met de betreffende indicatie

Diagnose	Frequentie	Percentage
Lage rugpijn met uitstraling	1.890	8,0
Lage rugpijn zonder uitstraling	1.769	7,5
Rug symptomen/klachten	1.518	6,4
Schouder symptomen/klachten	806	3,4
Nek symptomen/klachten	598	2,5
Onbekend	4.683	19,9

Tabel A9 Specifieke indicaties bij sterkwerkende opioïden, % patiënten met de betreffende indicatie

Diagnose	Frequentie	Percentage
Lage rugpijn met uitstraling	1.238	8,5
Rug symptomen/klachten	625	4,3
Lage rugpijn zonder uitstraling	619	4,3
Ander fractuur	391	2,7
Onbekend	3.139	21,6

Tabel A10 Verdeling patiënten met kanker en zonder kanker diagnose bij patiënten met een voorgeschreven zwakwerkende opioïde, % patiënten

Jaar	Met kanker indicatie	Zonder kanker indicatie
2010	9,2	90,8
2011	9,9	90,1
2012	11,2	88,8
2013	11,1	88,9
2014	12,1	87,9
2015	12,0	88,0

Tabel A11 Verdeling patiënten met kanker en zonder kanker diagnose bij patiënten met een voorgeschreven sterkwerkende opioïde, % patiënten

Jaar	Met diagnose kanker	Zonder diagnose kanker
2010	29,2	70,8
2011	29,5	70,5
2012	28,1	71,9
2013	26,9	73,1
2014	26,4	73,6
2015	24,6	75,4

Tabel A12 Patiënten met kanker en zonder kanker diagnose en een opioïde voorschrift, per 1.000 patiëntjaren (en 95% betrouwbaarheidsinterval)

Jaar	Met diagnose kanker		Zonder diagnose kanker			
	Zwakwerkend	Sterkwerkend	Totaal	Zwakwerkend	Sterkwerkend	Totaal
2010	3,0 (2,8-3,2)	2,2 (2,0-2,4)	4,3 (4,0-4,6)	29,2 (28,6-29,8)	5,3 (5,0-5,6)	32,5 (31,5-33,2)
2011	4,4 (4,2-4,6)	3,2 (3,0-3,4)	6,4 (6,1-6,7)	39,6 (39,0-40,2)	7,6 (7,3-7,9)	44,1 (43,4-44,8)
2012	5,2 (5,0-5,4)	3,6 (3,5-3,7)	7,5 (7,3-7,7)	40,9 (40,5-41,3)	9,2 (9,0-9,4)	46,6 (46,1-47,1)
2013	4,6 (4,5-4,7)	3,8 (3,7-3,9)	7,2 (7,0-7,4)	36,7 (36,3-37,1)	10,4 (10,2-10,6)	43,4 (43,0-43,8)
2014	4,7 (4,6-4,8)	4,5 (4,4-4,6)	7,9 (7,7-8,1)	34,1 (33,8-34,4)	12,5 (12,3-12,7)	42,6 (42,2-43,0)
2015	4,8 (4,7-4,9)	5,6 (5,5-5,7)	8,9 (8,7-9,1)	35,0 (34,7-35,3)	17,1 (16,9-17,3)	47,3 (46,9-47,7)

Tabel A13 Voorschrijven van opioïden in de huisartsenpraktijk per leeftijdscategorie, per 1.000 patiënten

Jaar	18-50 jaar (95% BI)	51-65 jaar (95% BI)	66-75 jaar (95% BI)	76+ jaar (95% BI)
2005	23,1 (21,7-24,6)	50,1 (46,7-53,5)	74,5 (68,1-80,9)	107,6 (99,0-116,1)
2006	26,9 (25,6-28,2)	57,4 (54,3-60,6)	83,1 (77,0-89,1)	123,5 (115,5-131,5)
2007	28,5 (27,3-29,6)	60,5 (57,9-63,1)	88,1 (83,2-93,1)	138,7 (131,8-145,5)
2008	30,5 (29,5-31,5)	63,2 (60,9-65,4)	88,9 (84,7-93,1)	138,0 (132,2-143,8)
2009	31,6 (30,6-32,6)	65,6 (63,4-67,9)	89,1 (84,9-93,2)	140,0 (134,4-145,7)
2010	37,1 (36,4-37,8)	74,6 (73,2-76,0)	104,6 (101,9-107,2)	166,3 (162,7-169,9)
2011	40,2 (39,6-40,7)	79,2 (78,1-80,3)	113,2 (111,2-115,2)	177,5 (174,7-180,2)
2012	40,2 (39,7-40,7)	82,1 (81,1-83,2)	113,6 (111,7-115,5)	183,1 (180,5-185,8)
2013	37,1 (36,7-37,6)	77,4 (76,5-78,3)	104,9 (103,4-106,5)	176,3 (174,0-178,6)
2014	37,7 (37,2-38,1)	76,4 (75,5-77,3)	101,7 (100,2-103,3)	174,5 (172,2-176,7)
2015	41,5 (41,0-42,0)	82,6 (81,7-83,6)	109,9 (108,4-111,5)	187,1 (184,8-189,4)

Tabel A14 Voorschrijven van zwakwerkende opioïden in de huisartsenpraktijk per leeftijdscategorie, per 1.000 patiënten

Jaar	18-50 jaar (95% BI)	51-65 jaar (95% BI)	66-75 jaar (95% BI)	76+ jaar (95% BI)
2005	22,3 (20,9-23,8)	46,6 (43,3-49,9)	66,7 (60,6-72,8)	89,8 (81,9-97,6)
2006	25,7 (24,4-27,0)	52,7 (49,7-55,8)	74,8 (69,1-80,6)	102,5 (95,1-109,9)
2007	27,1 (26,0-28,2)	56,0 (53,4-58,5)	78,4 (73,7-83,1)	116,8 (110,4-123,2)
2008	28,6 (27,6-29,6)	57,3 (55,1-59,5)	78,2 (74,2-82,1)	112,0 (106,7-117,3)
2009	29,5 (28,5-30,5)	58,5 (56,4-60,7)	77,2 (73,3-81,0)	109,8 (104,7-114,8)
2010	34,3 (33,6-34,9)	67,3 (65,9-68,6)	90,7 (88,2-93,2)	130,8 (127,6-134,1)
2011	36,8 (36,3-37,7)	70,2 (69,2-71,3)	96,9 (95,0-98,8)	135,4 (132,9-137,9)
2012	36,2 (35,7-36,7)	71,5 (70,5-72,5)	95,5 (93,7-97,2)	136,4 (134,0-138,8)
2013	32,2 (31,8-32,6)	64,8 (63,9-65,6)	83,4 (82,0-84,8)	121,4 (119,4-123,4)
2014	31,2 (30,8-31,7)	60,6 (59,7-61,4)	76,1 (74,8-77,4)	111,8 (109,9-113,7)
2015	32,6 (32,2-33,0)	61,5 (60,6-62,3)	75,6 (74,3-76,9)	108,4 (106,6-110,3)

Tabel A15 Voorschrijven van sterkwerkende opioïden in de huisartsenpraktijk per leeftijdscategorie, per 1.000 patiënten

Jaar	18-50 jaar (95% BI)	51-65 jaar (95% BI)	66-75 jaar (95% BI)	76+ jaar (95% BI)
2005	1,3 (1,0-1,7)	5,7 (4,5-6,9)	14,8 (11,9-17,8)	23,5 (19,4-27,7)
2006	2,3 (1,9-2,7)	7,1 (6,0-8,3)	14,3 (11,7-16,9)	30,1 (25,9-34,2)
2007	2,5 (2,1-2,8)	7,1 (6,2-8,1)	13,1 (11,1-15,1)	33,0 (29,4-36,5)
2008	3,2 (2,9-3,5)	9,5 (8,6-10,4)	19,2 (17,2-21,3)	39,4 (36,1-42,6)
2009	3,5 (3,1-3,8)	10,9 (9,9-11,8)	20,5 (18,5-22,5)	44,8 (41,4-48,1)
2010	4,8 (4,6-5,1)	13,3 (12,7-14,0)	23,3 (22,0-24,6)	55,3 (53,1-57,6)
2011	5,8 (5,6-6,0)	15,4 (14,9-15,9)	28,2 (27,1-29,2)	65,5 (63,7-67,3)
2012	6,5 (6,3-6,7)	17,4 (16,9-17,9)	29,7 (28,7-30,7)	71,3 (69,5-73,0)
2013	7,5 (7,3-7,7)	19,7 (19,2-20,2)	33,1 (32,2-34,0)	79,7 (78,0-83,1)
2014	9,4 (9,2-9,6)	23,2 (22,7-23,7)	37,6 (36,7-38,6)	87,7 (86,0-89,4)
2015	12,7 (12,4-12,9)	29,8 (29,2-30,4)	47,6 (46,5-48,6)	105,4 (103,6-107,2)

Tabel A16 Aantal patiënten dat de combinatie codeïne met paracetamol, tramadol, of de combinatie tramadol met paracetamol voorgeschreven heeft gekregen per 1.000 ingeschreven patiënten

Jaar	Codeïne + paracetamol (ATC-code N02AA59)		Codeïne + paracetamol (ATC-code N02BE51)		Tramadol		Tramadol + paracetamol	
	Freq	Per 1000 patiënten	Freq	Per 1000 patiënten	Freq	Per 1000 patiënten	Freq	Per 1000 patiënten
2005	670	7,8	1.025	12,0	855	10,0	197	2,3
2006	955	8,0	1.613	13,6	1.372	11,5	405	3,4
2007	1.503	8,3	2.747	15,2	2.203	12,2	542	3,0
2008	1.987	8,3	3.403	14,2	3.284	13,7	935	3,9
2009	1.731	6,9	3.646	14,4	3.708	14,7	1.163	4,6
2010	4.301	6,4	10.798	16,2	12.526	18,8	4.917	7,4
2011	6.863	6,1	19.605	17,5	23.577	21,0	9.358	8,3
2012	7.200	5,6	21.740	16,8	27.315	21,1	11.425	8,8
2013	5.759	3,6	17.623	11,0	35.703	22,3	15.510	9,7
2014	3.894	2,5	12.966	8,2	37.690	23,9	14.841	9,4
2015	5.529	3,6	9.027	6,0	39.565	25,7	15.186	9,8

Tabel A17 Aantal patiënten dat morfine, oxycodon, fentanyl of buprenorfine voorgeschreven heeft gekregen per 1.000 ingeschreven patiënten

Jaar	Morfine		Oxycodon		Fentanyl		Buprenorfine	
	Freq	Per 1000 patiënten	Freq	Per 1000 patiënten	Freq	Per 1000 patiënten	Freq	Per 1000 patiënten
2005	182	2,1	100	1,2	161	1,9	9	0,1
2006	279	2,3	225	1,9	211	1,8	23	0,2
2007	347	1,9	433	2,4	335	1,9	22	0,1
2008	570	2,4	815	3,4	580	2,4	46	0,2
2009	622	2,5	1.053	4,2	667	2,6	83	0,3
2010	1.975	3,0	3.495	5,2	2.296	3,4	577	0,9
2011	3.876	3,5	7.268	6,5	4.641	4,1	1.584	1,4
2012	4.482	3,5	9.509	7,3	5.515	4,3	2.161	1,7
2013	5.955	3,7	14.084	8,8	7.348	4,6	3.301	2,1
2014	6.334	4,0	17.808	11,3	7.923	5,0	3.589	2,3
2015	6.450	4,2	25.524	16,6	8.981	5,8	3.933	2,6

Tabel A18 Formulering waarin tramadol (n=39.565) is voorgeschreven in 2015 (% patiënten)

Toedieningsvorm	Formulering Tramadol (%)
Rectaal	0,3
Oraal gereguleerd	16,3
Oraal overig	83,5
Onbekend	3,0

Tabel A19 Formulering waarin combinatie tramadol en paracetamol (n=15.186) is voorgeschreven in 2015 (% patiënten)

Toedieningsvorm	Formulering combinatie tramadol en paracetamol (%)
Oraal overig	98,0
Onbekend	2,7

Tabel A20 Formulering waarin morfine (n=6.450) is voorgeschreven in 2015 (% patiënten)

Toedieningsvorm	Formulering Morfine
Parenteraal	39,5
Oraal gereguleerd	31,5
Oraal overig	23,9
Onbekend	14,1

Tabel A21 Formulering waarin fentanyl (n=8.981) is voorgeschreven in 2015 (% patiënten)

Toedieningsvorm	Formulering Fentanyl
Nasaal	8,2
Oromucosaal	1,7
Transdermaal	91,7
Oraal overig	6,2
Onbekend	4,0

Tabel A22 Formulering waarin oxycodon (n=25.524) is voorgeschreven in 2015 (% patiënten)

Toedieningsvorm	Formulering Oxycodon
Parenteraal	<0,1
Oraal gereguleerd	55,7
Oraal overig	60,4
Onbekend	2,4

Tabel A23 Formulering waarin hydromorfon (n=71) is voorgeschreven in 2015 (% patiënten)

Toedieningsvorm	Formulering Hydromorfon
Parenteraal	2,8
Oraal gereguleerd	73,2
Oraal overig	47,9
Onbekend	1,4

Tabel A24 Formulering waarin buprenofine (n=3.828) is voorgeschreven in 2015 (% patiënten)

Toedieningsvorm	Formulering Buprenofine
Transdermaal	94,4
Oraal overig	5,7
Onbekend	3,3

Tabel A25 Percentage patiënten dat van een bepaald opioïde maar 1 voorschrift in een jaar kreeg*

Opioïd	2006		2010		2015	
	Aantal**	%	Aantal**	%	Aantal**	%
Sterkwerkende opioïden						
Morfine	70	62,5	393	60,0	3.563	66,6
Oxycodon	61	59,2	587	50,3	10.917	52,7
Fentanyl	61	50,0	294	38,5	2.392	32,2
Buprenorfine	*		84	41,2	1.070	32,8
Zwakwerkende opioïden						
Tramadol	413	57,3	2.538	60,9	20.525	62,6
Combinatie tramadol paracetamol	143	60,3	937	61,8	7.134	59,0
Combinatie codeïne en paracetamol	520	59,3	1.850	56,8	5.012	64,7
Combinatie codeïne en paracetamol	214	48,7	886	50,8	2.709	59,0

* Alleen opioïden die aan meer dan 50 mensen per jaar werden voorgeschreven zijn weergegeven.

** Aantal is het aantal patiënten dat in het betreffende jaar 1 voorschrift van de opioïde kreeg voorgeschreven.

Bijlage B WHO Pijnladder

Overgenomen uit de Richtlijn 'Pijn' van het NHG (versie 2015)

(<https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-pijn#idp14568160>)

Acute en chronische nociceptieve pijn

De huisarts volgt bij de medicamenteuze behandeling van zowel acute als chronische pijn een stapsgewijze aanpak, gebaseerd op de pijnladder van de WHO. Medicamenteuze behandeling wordt ingezet als onderdeel van een multidimensioneel (biopsychosociaal) behandelplan. Dit geldt in het bijzonder voor patiënten met chronische en neuropathische pijn. Combinaties van geneesmiddelen kunnen worden toegepast. Overweeg bij hevige pijn en/of contra-indicaties voor NSAID's direct te starten met een (zwak werkend) opiaat, in combinatie met paracetamol. Geef de medicatie op vaste tijden en verhoog zo nodig de dosering op geleide van de pijn (bij hevige pijn snel ophogen). Evalueer bij blijvende klachten of onvoldoende pijnstilling regelmatig het effect, zodat dosering en middel kunnen worden aangepast. Streef naar tijdelijk gebruik van medicatie en overweeg bij adequate pijnstilling na enkele weken de medicatie af te bouwen. Bedenk dat doseringsadviezen voor kwetsbare ouderen anders zijn dan voor relatief gezonde volwassenen. Over het algemeen zal vaak een lagere dosis gegeven moeten worden en langzamer een spiegel opgebouwd moeten worden.

- Stap 1: paracetamol
- Stap 2: NSAID
 - diclofenacgel 1 tot 3% of ibuprofengel 5% op de huid bij gelokaliseerde spier- of gewrichtspijn;
 - oraal (eventueel rectaal of intramusculair) naproxen, ibuprofen of diclofenac afhankelijk van patiëntkenmerken.
- Stap 3: tramadol (zwakwerkend opiaat)
- Stap 4: sterkwerkende opiaten (oraal of pleister)
- Stap 5: subcutane of intraveneuze toediening van sterk werkende opiaten

Het in deze standaard gepresenteerde stappenplan is gebaseerd op de WHO-pijnladder [WHO 1986]. Voor een rationele farmacotherapeutische behandeling van pijn wordt wereldwijd gebruikgemaakt van deze ladder. In de oorspronkelijke WHO-pijnladder moet de medicatie volgens een gefaseerd schema worden toegediend. Stap 1 bestaat uit paracetamol (al dan niet in combinatie met een NSAID), stap 2 uit stap 1 plus een zwak werkend opiaat (aanvankelijk codeïne; later ook tramadol) en in stap 3 wordt een sterk werkend opiaat (bijvoorbeeld morfine, fentanyl, oxycodon, hydromorfon, methadon) aanbevolen. Stap 2 van de WHO-ladder wordt in de palliatieve fase in principe overgeslagen. Zwakwerkende opiaten hebben bij de benodigde dosering dezelfde bijwerkingen als sterke opiaten.

De WHO-ladder is gepubliceerd voor farmacologische behandeling van pijn bij kanker bij volwassenen en in 2005 gemodificeerd [Eisenberg 2005]. Er bestaat geen eenduidige consensus over de bruikbaarheid van deze ladder voor de aanpak van chronische niet-oncologische pijn.

In de literatuur wordt in een aantal onderzoeken bij patiënten met kanker en pijn aannemelijk gemaakt dat overslaan van stap 3 (toevoegen van of overgaan op een zwak werkend opiaat) een betere pijnstilling geeft bij patiënten met kanker [Marinangeli 2004, Maltoni 2005]. In de klinische praktijk is het in het algemeen ook gebruikelijk om bij patiënten met heftige pijn deze stap over te slaan.