

Werkwijzen verstandig voorschrijven en afleveren opioïden



Inhoud

1. Introductie	2
2. Werkwijze voorschrijven opioïden	2
Aandachtspunten voorschrijven herhaalrecept opioïden	5
3. Werkwijze afleveren opioïden	7
4. Extra toelichting bij de werkwijzen	8
4.1 Wanneer kunnen opioïden geïndiceerd zijn?	8
4.2 Wanneer zijn opioïden (en andere pijnmedicatie) meestal niet geïndiceerd?	8
Chronische pijn	8
Neuropathische pijn	8
4.3 Wat zijn aandachtspunten bij het voorschrijven van opioïden?	9
Bijwerkingen, neveneffecten en risico's van opioïden	9
Pijn bij kwetsbare ouderen	9
Pijn in de palliatieve fase	10
Doorbraakpijn bij kanker	10
4.4 Hoe kunnen patiënten met chronische pijn worden ondersteund?	10
Educatie	10
Niet-medicamenteuze adviezen	11
Consultatie en verwijzingen	11
5. Bijlage	12
5.1 Afbouwschema	12
6. Referenties	13

1. Introductie

De Werkwijzen verstandig voorschrijven en afleveren opioïden zijn een resultaat van het Transmuraal Overleg (TMO) project "Opioïdengebruik West-Friesland". Dit project werd geleid door de Huisartsenorganisatie West-Friesland (HWF) en werd uitgevoerd in samenwerking met het Dijklander Ziekenhuis en de Coöperatieve Apothekersvereniging West-Friesland. Deze werkwijzen zijn opgesteld door een werkgroep, bestaande uit twee apothekers, een huisarts en een anesthesioloog. Voor de werkwijzen zijn, naast de expertise van de werkgroep, relevante bronnen geraadpleegd.

Het doel van deze werkwijzen is om het (langdurig) gebruik van (met name kortwerkende) opioïden in de regio West-Friesland te verminderen en te voorkomen. De verwachting is dat een brede implementatie van deze werkwijzen in de regio hierin helpend zal zijn. Deze werkwijzen zijn ontwikkeld voor huisartsen, apothekers en medisch specialisten. Bij de werkwijzen is extra toelichting ontwikkeld. Hierin wordt verder uitgelegd wat risico's en bijwerkingen van opioïdengebruik zijn, wanneer opioïden wel/niet geïndiceerd zijn, wat aandachtspunten zijn bij het voorschrijven van opioïden en hoe patiënten met chronische pijn ondersteund kunnen worden.

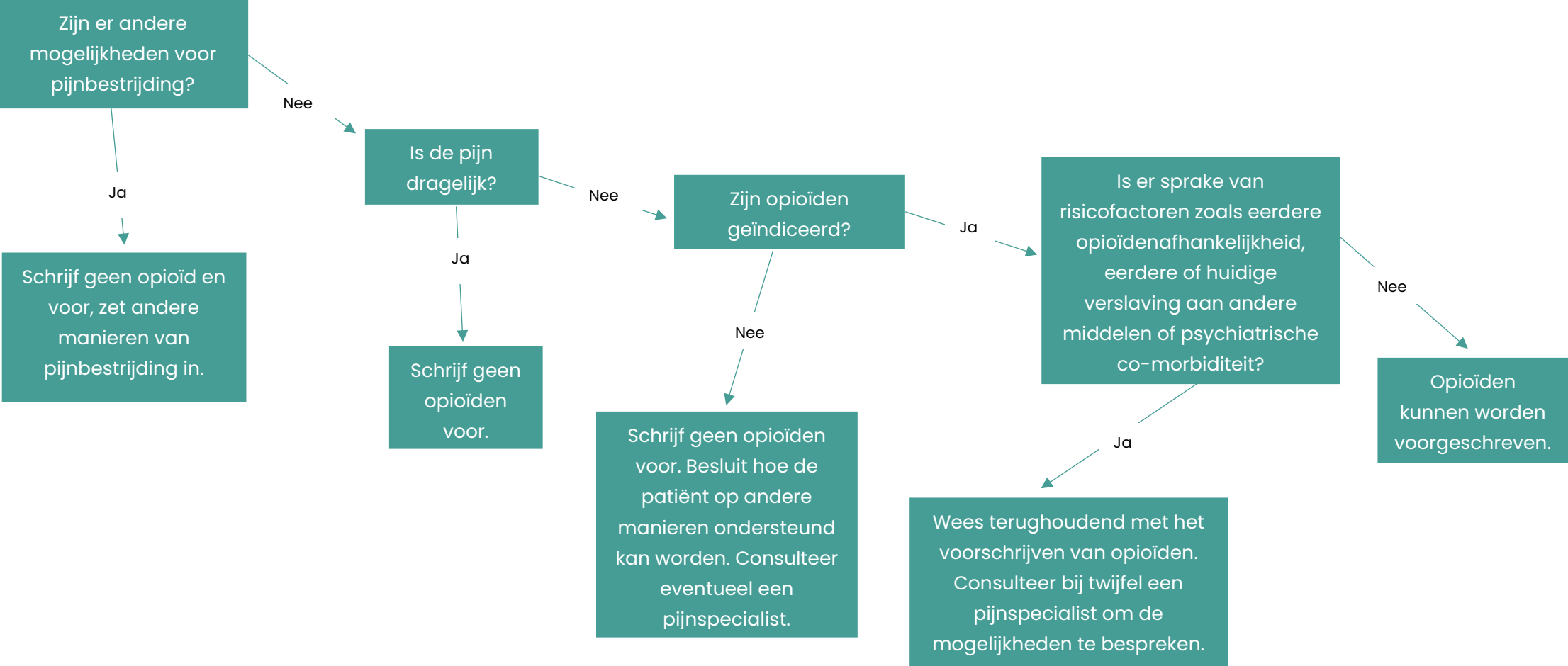
Disclaimer

De hier gepresenteerde werkwijzen zijn zorgvuldig ontwikkeld. Het is echter belangrijk om te benoemen dat de werkwijzen bedoeld zijn als algemene richtlijnen en niet als specifiek medisch advies. Elke patiëntsituatie is uniek en kan variëren op basis van verschillende factoren. Het gebruik van deze werkwijzen blijft te allen tijde onder de verantwoordelijkheid van de zorgverlener en de betrokken medische professionals. De werkgroep en betrokken organisaties aanvaarden geen aansprakelijkheid voor enige directe of indirecte schade die kan voortvloeien uit het gebruik van deze werkwijzen.

2. Werkwijze voorschrijven opioïden

Stap 1. Besluit of opioïden echt nodig zijn.

Behandel, indien mogelijk, de oorzaak van de pijn. Overweeg in het geval van pijn, eerst een niet-medicamenteuze behandeling. Mocht pijnstilling toch nodig zijn, volg dan eerst stap 1 en 2 van de het stappenplan van de NHG-Standaard Pijn, namelijk het behandelen met paracetamol en/of NSAID's¹. Mochten stappen 1 en 2 van de pijnladder onvoldoende effectief zijn en overweeg je het voorschrijven van een opioïd? Gebruik dan onderstaande beslisboom om te besluiten of een opioïd echt nodig is.



Stap 2. Maak een keuze over het type opioïd, de dosering en de duur.

Deze stap is alleen noodzakelijk in het geval dat opioïden nodig zijn. Denk hierbij tenminste aan:

- Het type opioïd dat je voorschrijft:
 - Aan de hand van de pijn die de patiënt ervaart.
 - Aan de hand van wat de patiënt kan verdragen (denk aan contra-indicaties).
 - Volg hiervoor onderstaande richtlijn.

Stap 1. Zwakwerkend opioïd
<ul style="list-style-type: none">• Overweeg alleen bij onvoldoende effect van paracetamol en NSAID (toevoeging van) een zwakwerkend opioïd.• Het voorkeursmiddel is tramadol.• Geef geen combinatiepreparaten van tramadol en paracetamol.
Stap 2. Sterkwerkend opioïd
<ul style="list-style-type: none">• Overweeg alleen bij onvoldoende effect van een zwakwerkend opioïd, een sterkwerkend opioïd.• Het voorkeursmiddel is een oraal langwerkend morfinepreparaat.• Bij problemen met orale toediening heeft een fentanyl-pleister de voorkeur, of overweeg parenterale toediening van morfine.• Bij onvoldoende reactie op het opioïd en blijvende indicatie: overweeg opioïdrotatie.
Stap 3. Doorverwijzing naar pijnspecialist
<ul style="list-style-type: none">• Indien er onvoldoende pijnstilling is ondanks het gebruik van een sterkwerkend opioïd (stap 2) kan overwogen worden om de patiënt door te verwijzen naar een pijnspecialist voor (aanvullende) pijnbestrijding. Soms kan het bij onvoldoende pijnstilling nodig zijn de diagnose te heroverwegen, extra diagnostiek te verrichten of door te verwijzen naar een medisch specialist.

- Wat de dagelijkse dosering is van het opioïd (wees je hierbij bewust dat langwerkende opioïden, indien mogelijk, altijd de voorkeur hebben boven kortwerkende opioïden)¹.
 - Het uitgangspunt is altijd: een zo laag mogelijke dosering.
- Voor welke duur de patiënt het opioïd moet innemen¹.
 - Het uitgangspunt is altijd: zo kort mogelijk. Het advies om opioïden niet langer dan twee weken voor te schrijven.

Stap 3. Maak een recept aan.

Maak, aan de hand van de keuze die je gemaakt hebt, een recept aan conform de richtlijnen.

Stap 4. Informeer de patiënt en maak de nodige afspraken.

Informeer de patiënt over¹:

- Het effect van het opioïd.
- Hoe veel keer per dag hij/zij het opioïd moet innemen.
- Voor welke duur hij/zij het moet innemen.
- Waar hij/zij op moet letten bij het innemen (bijvoorbeeld interacties met andere medicatie, alcohol of voedsel).
- De invloed van opioïden op rijvaardigheid.
- Wat eventuele bijwerkingen en risico's zijn zoals gewenning en afhankelijkheid. Lees meer over de bijwerkingen en risico's in [paragraaf 4.3](#).

Maak de afspraak met de patiënt dat je het recept eenmalig verstrekt. In het geval dat één recept onvoldoende blijkt kan, indien nodig, een herhaalrecept worden voorgeschreven. De patiënt dient in het geval hij/zij een herhaalrecept wenst, opnieuw contact opnemen met de voorschrijvend arts.

Geef de patiënt (digitaal of uitgeprint) de Patiënten informatie folder pijn en opioïden mee. Hierin wordt verdere toelichting gegeven over pijn en opioïden (inclusief de gevaren en mogelijke bijwerkingen bij het gebruik en afbouwen van opioïden). Deze folder is vooral geschikt voor patiënten met acute nociceptieve pijn. Deze folder vind je in op de [website van HWF](#).

Stap 5. Verstuur het recept naar de apotheek.

Aandachtspunten voorschrijven herhaalrecept opioïden

In sommige gevallen vraagt een patiënt om een herhaalrecept van het opioïd. Schrijf een herhaalrecept alleen voor na contact met de patiënt (live/telefonisch/digitaal). Stel jezelf de volgende vragen wanneer je overweegt om een herhaalrecept voor te schrijven:

- **Is de pijn dragelijk zonder opioïden?** Schrijf dan geen herhaalrecept voor. Bespreek andere vormen van pijnbestrijding, indien noodzakelijk.
- **Is het voorgeschreven opioïd voldoende effectief voor pijnbestrijding?**
 - Zo ja, streef naar zo kort mogelijk herhaalrecept van het opioïd, afhankelijk van de indicatie.
 - Zo nee, heroverweeg of er sprake is van de juiste indicatie.
 - Zo nee (verkeerde indicatie), schrijf geen herhaalrecept voor. Bepaal welk alternatief je kan bieden aan de patiënt. Denk aan een conservatieve of niet-medicamenteuze behandeling of verwijzing naar een pijnspecialist.

- Zo ja (juiste indicatie), ga dan na of de patiënt het opioïd (en de eventueel bijbehorende medicatie zoals paracetamol en NSAID's) op de juiste manier gebruikt.
 - Zo nee, bespreek dan met de patiënt het belang van het juist innemen van de medicatie en evalueer opnieuw binnen 7 dagen.
 - Zo ja, pas de dosering van het opioïd aan en evalueer opnieuw binnen 7 dagen.
- **Heeft de patiënt last van bijwerkingen maar is er wel een goede indicatie voor het opioïd?** Overweeg of opioïdrotatie of een lagere dosering van het opioïd mogelijk is. Er zijn verschillende apps die helpend zijn bij opioïdrotatie, denk bijvoorbeeld aan de OmrekenApp.

Afbouwen opioïden

Als een patiënt langer dan een maand een opioïd gebruikt, bespreek dan de optie om het opioïdengebruik af te bouwen en om te stoppen. Dit kan in principe zonder directe aanleiding, maar bij een directe aanleiding is het zeker noodzakelijk om afbouwen ter sprake te brengen. Bijvoorbeeld bij het optreden van gewenning, afhankelijkheid of vervelende bijwerkingen¹.

Stel in overleg met de patiënt een afbouwschema op. Zie in [bijlage 5.1](#) een leeg afbouwschema die je hiervoor kunt gebruiken. Je kan de dosering bij kortdurend gebruik elke 2 dagen halveren. Verlaag de dosering bij langdurig gebruik in principe elke week met 10–25% en ga uit van beschikbare doseereenheden. Spreek regelmatig controles af, bijvoorbeeld voorafgaand aan elke afbouwstap in het schema. Zie in de [Handreiking afbouw opioïden](#) van het Instituut Verantwoord Medicijngebruik voorbeeldschema's en bekijk voor meer informatie over afbouwen de [NHG-Standaard Pijn](#)¹.

3. Werkwijze afleveren opioïden

Hieronder wordt beschreven welke stappen je als apotheker neemt na ontvangst van een (herhaal)recept.

Stap 1. Toets de indicatiestelling.

Als je hierover twijfelt, neem dan contact op met de voorschrijvend arts.

Stap 2. Controleer of de af te leveren hoeveelheid overeenkomt met de voorgeschreven dosering.

Stap 3. Informeer de patiënt.

Informeer de patiënt over:

- Het effect van het opioïd.
- Het gebruik van het opioïd:
 - Hoe veel keer per dag hij/zij het moet innemen.
 - Op welke tijdstip van de dag hij/zij het moet innemen.
- Speciale instructies over het innemen (bijvoorbeeld: voor/na het eten).
- Voor welke duur hij/zij het moet innemen.
- Waar hij/zij op moet letten bij het innemen (bijvoorbeeld interacties met andere medicatie, alcohol of voedsel).
- De invloed van opioïden op rijvaardigheid.
- Wat eventuele bijwerkingen en risico's zijn zoals en gewenning en afhankelijkheid.

Maak ook aan de patiënt duidelijk dat hij/zij contact dient op te nemen met de voorschrijvend arts in het geval dat één (herhaal)recept onvoldoende is. Indien nodig kan de voorschrijvend arts dan (opnieuw) een herhaalrecept voorschrijven. Mocht de patiënt zonder herhaalrecept om een nieuwe dosis medicatie vragen, geef dit dan nooit zomaar mee.

Geef de patiënt (digitaal of uitgeprint) de Patiënten informatie folder pijn en opioïden mee. Hierin wordt verdere toelichting gegeven over pijn en opioïden (inclusief de gevaren en mogelijke bijwerkingen bij gebruik van opioïden en het afbouwen van opioïden). Deze folder is vooral geschikt voor patiënten met acute nociceptieve pijn. Deze folder vind je op de [website van HWF](#).

4. Extra toelichting bij de werkwijzen

4.1 Wanneer kunnen opioïden geïndiceerd zijn?

Opioïden kunnen geïndiceerd zijn bij:

- Acute nociceptieve pijn: dit is pijn die direct optreedt bij niet-neurogene weefselbeschadiging¹. Denk bijvoorbeeld aan:
 - Postoperatieve pijn, botbreuken, traumatische verwondingen, een acute hernia en koliekpijn.
- Kanker-gerelateerde pijn.
- Pijn in de palliatieve fase.

4.2 Wanneer zijn opioïden (en andere pijnmedicatie) meestal niet geïndiceerd?

Chronische pijn

Chronische pijn is een langdurig, multifactorieel gezondheidsprobleem waarbij lichamelijke, psychische en sociale factoren een rol spelen volgens het biopsychosociaal model. Deze verschillende factoren spelen een rol bij pijnbeleving, pijngedrag, de door de patiënt ervaren beperking in het dagelijks functioneren en verminderde kwaliteit van leven². Iemand heeft chronische pijn als pijnklachten langer dan 3 maanden duren³.

Opioïden hebben in principe geen plaats bij patiënten met chronische pijn omdat¹:

- Het te verwachten effect beperkt is.
- Vooral bij langdurig gebruik het risico op gewenning en afhankelijkheid door opioïden toeneemt.

Zie [paragraaf 4.4](#) voor meer informatie over hoe patiënten met chronische pijn ondersteund kunnen worden. Probeer eerst deze (niet medicamenteuze) stappen in te zetten. In het geval je, aanvullend op de beschreven mogelijkheden in [paragraaf 4.4](#), een conservatieve, medicamenteuze, of andere behandeling(en) nodig acht, verwijst de patiënt dan door naar een pijnspecialist.

Neuropathische pijn

Neuropathische pijn is pijn als gevolg van een beschadiging of ziekte van het perifere of centrale zenuwstelsel. Voorbeelden zijn pijn als gevolg van: diabetische (poly)neuropathie, postherpetische neuralgie, trigeminusneuralgie en polyneuropathie⁴. Paracetamol en NSAID's zijn meestal niet werkzaam bij neuropathische pijn¹.

Er is twijfel over de effectiviteit van opioïden bij neuropathische pijn. Opioïden kunnen daarnaast gewenning en afhankelijkheid geven en worden daarom in principe afgeraden bij neuropathische pijn, omdat neuropathische pijn vaak van lange duur is. Indien een medicamenteuze behandeling wordt ingezet, gaat de voorkeur uit naar antidepressiva en anti-epileptica. Overweeg in uitzonderingsgevallen opioïden, wanneer behandeling met antidepressiva en anti-epileptica geen of onvoldoende effect geeft en hier een zeer sterke

wens of noodzaak voor is¹. Overleg hierover zo nodig met een pijnspecialist. Raadpleeg ook [paragraaf 4.4](#) voor adviezen hoe patiënten met neuropathische pijn ondersteund kunnen worden in het geval de pijn chronisch wordt.

4.3 Wat zijn aandachtspunten bij het voorschrijven van opioïden?

Bijwerkingen, neveneffecten en risico's van opioïden

Bij het gebruik van opioïden kunnen bijwerkingen optreden. Niet iedereen krijgt bijwerkingen en wanneer bijwerkingen optreden kunnen deze variëren van mild tot ernstig. Daarnaast kan het langdurig gebruik van opioïden leiden tot risico's zoals gewenning en afhankelijkheid. Gewenning houdt in dat er een hogere dosis nodig is voor hetzelfde pijnstillende effect. Afhankelijkheid betekent dat het lichaam een behoefte ontwikkelt aan het opioïd. Dit kan leiden tot ontwenningverschijnselen bij het stoppen of verminderen van de dosis⁶.

Een minder bekend neveneffect van opioïden is opioïd geïnduceerde hyperalgesie. Bij opioïd geïnduceerde hyperalgesie zorgen de opioïden die pijn moeten verlichten ervoor dat het lichaam meer vatbaar wordt voor pijnlijke prikkels. Er ontstaat een versterkt pijngevoel door een pijnlijke prikkel, of zelfs door een niet-pijnlijke prikkel. De symptomen, risicofactoren en behandeling zijn als volgt⁷:

- **Symptomen:** een aantal specifieke kenmerken zijn vaak aanwezig, zoals:
 - Het verhogen van de dosering van het opioïd voor het behandelen van de pijn, heeft géén effect op de pijn of verergert zelfs de pijn.
 - Er is sprake van uitgebreide, moeilijk te omschrijven pijn. Daarnaast is er vaak sprake van pijn op een andere plek dan de pijn waar de pijnstillende medicatie initieel voor is gegeven.
 - Er is sprake van een verhoogde gevoeligheid voor pijnlijke prikkels.
 - Er kan sprake zijn van een pijnlijk gevoel als reactie op een pijnlijke prikkel die normaal gesproken niet pijnlijk is.
- **Risicofactoren:** het risico op het ontstaan van opioïd geïnduceerde hyperalgesie neemt toe met een hogere dosering en de duur van het gebruik.
- **Behandeling:** wanneer gedacht wordt aan opioïd geïnduceerde hyperalgesie, is de belangrijkste behandeling om de opioïden af te bouwen en te vervangen voor een ander soortgelijk middel (opioïdrotatie).

Pijn bij kwetsbare ouderen

Aandachtspunten voor pijn bij kwetsbare ouderen zijn:

- Wees terughoudend met NSAID's bij kwetsbare ouderen. NSAID's kunnen bijwerkingen veroorzaken bij kwetsbare ouderen.
- Zwakwerkende opioïden worden door kwetsbare ouderen vaak minder goed verdragen⁵. Voor codeïne en tramadol is daarom geen plaats.
- Buprenorfine transdermaal in een lage dosering kan voor pijn bij kwetsbare ouderen een passende keuze zijn.

Pijn in de palliatieve fase

Aandachtspunten voor pijn in de palliatieve fase zijn¹:

- De kwaliteit van leven in relatie tot mogelijke bijwerkingen, de eigen regie en keuzemogelijkheden zijn de uitgangspunten bij de behandeling van pijn in de palliatieve fase.
- Bij matige tot ernstige pijn gaat de voorkeur uit naar sterkwerkende opioïden. Dit geldt zowel in geval van ziektegerichte als van symptoomgerichte palliatie. Zie hiervoor stap 2 en stap 3 van de [werkwijze voorschrijven opioïden](#).
- Bij een onderhoudsbehandeling met orale opioïden gaat de voorkeur uit naar preparaten met vertraagde afgifte.
 - Verhoog de dosering van de onderhoudsbehandeling op als er meer dan drie keer per dag doorbraakmedicatie wordt ingenomen voor onvoorspelbare doorbraakpijn⁶.

Doorbraakpijn bij kanker

Aandachtspunten voor pijn bij kanker zijn:

- De kans op misbruik van opioïden is geen overweging bij de keuze van een middel voor doorbraakpijn, maar benadrukt wel het belang van goede informatie en controle van het juiste gebruik ervan⁶.
- Geef bij doorbraakpijn naast de onderhoudsbehandeling met een opioïd⁶:
 - Bij onvoorspelbare doorbraakpijn: een snelwerkend fentanylpreparaat. Schrijf een immediate release (IR) opioïd voor als het effect van het snelwerkend fentanylpreparaat onvoldoende lang aanhoudt.
 - Kies bij voorspelbare doorbraakpijn voor een IR opioïd of een snelwerkend fentanylpreparaat. Houd bij het tijdstip van toediening rekening met de tijd die nodig is voor het optreden van het pijnstillende effect.

4.4 Hoe kunnen patiënten met chronische pijn worden ondersteund?

Educatie

Leg patiënten uit dat¹:

- Lang aanhoudende pijn meestal geen waarschuwingssignaal is voor weefselschade en dus niet gevaarlijk is.
- Een ontregeling van het centrale zenuwstelsel waarschijnlijk een grote rol speelt bij het aanhouden van de pijn.
- Psychologische factoren, zoals ongerustheid, stress en verdriet, evenals sociale factoren, zoals het vermijden van sociale contacten en lichaamsbeweging, normaal zijn bij het ervaren van pijn.
- Het blijven zoeken naar een oorzaak van de pijn, psychologische factoren kan versterken.

- Deze psychologische en sociale factoren helaas een negatieve invloed hebben op de ontregeling van het zenuwstelsel en dus op de pijn.
- Het verminderen van deze factoren een positieve bijdrage kunnen leveren aan het verminderen van pijn.

Wijs de patiënt op het bestaan van¹:

- Patiëntenverenigingen en organisaties en bespreek de meerwaarde die lotgenotencontact kan hebben.
- Online zelfhulpprogramma's over het leren omgaan met chronische pijn.
- Verwijs naar informatie op thuisarts.nl.

Niet-medicamenteuze adviezen

Bespreek, afhankelijk van de indicatie, bijvoorbeeld de volgende mogelijkheden om de invloed van factoren die het herstel belemmeren, te verkleinen¹:

- Zoek steun bij partner, vrienden en collega's.
- Probeer als het kan te blijven werken of het werk geleidelijk te hervatten.
- Zorg voor voldoende ontspanning door middel van activiteiten zoals muziek luisteren, lezen, wandelen, meditatie, yoga of sporten.
- Maak een dagindeling met prioriteiten, doseer activiteiten en wissel inspanning af met ontspanning.
- Adviseer geleidelijke opbouw van beweging, doseer activiteiten en verdeel ze gelijkmatig over de dag en week.
- Zorg voor een goede nachtrust, gezonde voeding, een gezond gewicht en het vermijden van overmatig alcoholgebruik en roken.

Consultatie en verwijzingen

Overweeg bijvoorbeeld¹:

- Consultatie of verwijzing naar een pijnspecialist.
- Begeleiding door maatschappelijk werk voor patiënten met chronische stress door psychosociale problemen.
- Om patiënten met bijvoorbeeld niet-helpende opvattingen, emoties en gedragingen rondom de pijn te verwijzen naar een psycholoog.
 - Psychologische interventies, zoals cognitieve gedragstherapie (CGT) en op acceptatie gerichte interventies (ACT), kunnen helpen bij het verminderen van pijn.
 - Het behandelen van co-morbide angststoornissen of depressie is belangrijk, omdat dit kan bijdragen aan pijnvermindering.
- Verwijzing naar een fysio- of oefentherapeut voor beweeg- of oefenprogramma's gericht op een actieve leefstijl, zoals oefentherapie en bewegingstherapie.
- Verwijzing naar een revalidatiearts/pijnrevalidatieteam indien de patiënt hiervoor gemotiveerd is.

5. Bijlage

5.1 Afbouwschema

Medicijn:				
Tijdstippen van inname				
Startdosering (mg)				
Afbouw 1 (mg)				
Afbouw 2 (mg) _ dagen na afbouw 1				
Afbouw 3 _ dagen na afbouw 2				
Afbouw 4 _ dagen na afbouw 3				

**Het verschilt per patiënt en situatie hoe veel dagen er tussen de verschillende afbouwmomenten zitten. Dit kun je zelf invullen.*

6. Referenties

1. Damen, Kadir-Klevering, Keizer, et al. NHG-Standaard Pijn (M106). Nederlands Huisartsen genootschap (NHG). 2023; beschikbaar via: https://richtlijnen.nhg.org/files/pdf/31_Pijn_november-2021.pdf.
2. Perez, Dalen-Kok, Giesberts, et al. Zorgstandaard Chronische pijn. Vereniging Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem. 2017; beschikbaar via: <https://www.zorginzicht.nl/binaries/content/assets/zorginzicht/kwaliteitsinstrumenten/Zorgstandaard+Chronische+Pijn.pdf>.
3. UMCG. Wat is Chronische Pijn? Beschikbaar via: <https://www.umcg.nl/-/chronische-pijn>.
4. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas, pijn. Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/pijn>.
5. Verenso. Multidisciplinaire Richtlijn Pijn, Herkenning en behandeling van pijn bij kwetsbare ouderen. Deel 1. 2011; beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/pijn>.
6. Federatie Medisch Specialisten. Pijn bij patiënten met kanker. 2021; beschikbaar via: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/behandeling_van_pijn_bij_patiënten_met_kanker/startpagina_-_pijn_bij_patiënten_met_kanker.html.
7. Moonen, B. Opioid Geïnduceerde Hyperalgesie; beschikbaar via: <https://www.pijn.nl/locatie-van-pijnsymptomen/algemene-pijnsyndromen/opioid-geïnduceerd-hyperalgesie.html>