

Postoperatieve pijnbehandeling middels continue epidurale toediening van bupivacaine/sufentanil versus bupivacaine/morphine bij patienten na een grote chirurgische ingreep.

Gepubliceerd: 20-04-2009 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

In veel ziekenhuizen, zowel nationaal als internationaal, wordt in toenemende mate gebruikt gemaakt van een oplossing bupivacaine/sufentanil voor postoperatieve continue epidurale analgesie. Ook het Wilhelmina Kinderziekenhuis (WKZ), UMCU, is recent...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33682

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Postoperatieve epidurale pijnbehandeling bij patienten na grote operatie.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

pijnbehandeling

Aandoening

pijnbehandeling

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: epiduraal, Opioiden, pijnbehandeling, Postoperatief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

-De pijnscores van de patient op de Numeric Rating Scale (NRS) gedurende de eerste 72 uur postoperatief.

Secundaire uitkomstmaten

- bijwerkingen: jeuk, misselijkheid en braken, motorische blokkade.
- complicaties: ademhalingsdepressie, sedatie, cardiovasculaire instabiliteit
- De kwaliteit van de pijnbehandeling; de tevredenheid van de patient.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Continue epidurale analgesie (CEA) is een bekende en effectieve methode voor postoperatieve pijnbehandeling na grote cardiothoracale, bovenbuik- of urologische chirurgie dan wel grote ingrepen aan de onderste extremiteit. In de literatuur is geen consensus over de beste medicatie voor continue epidurale analgesie. Er is geen wetenschappelijk bewijs welk(e) middel(-en) een optimale analgesie geven.

Locaal anesthetica of opioïden alleen worden niet geadviseerd . Het toevoegen van opioïden aan bupivacaïne voor postoperatieve pijnbehandeling is breed geaccepteerd en is algemeen bekend als effectieve medicatie voor continue epidurale analgesie.

Morfine, sufentanil en fentanyl zijn de meest gebruikte opioïden. Het is niet bekend welke van deze drie opioïden de beste resultaten geeft in combinatie

met een lokaal anestheticum voor continue epidurale anesthesie.

1.1 Standaard behandeling

In het UMCU wordt voor postoperatieve epidurale pijnbehandeling sinds lange tijd gebruik gemaakt van een oplossing van morfine 0,08 mg/ml in bupivacaïne 2,5 mg/ml, 4-6 ml/h (zie bijlage 1).

Misselijkheid, braken en jeuk zijn bekende bijwerkingen van epidurale analgesie. Misselijkheid en braken kan veroorzaakt worden door de toegediende opioïden, maar ook door cardiovasculaire depressie. Jeuk komt frequent voor na epiduraal of intrathecaal toegediende opioïden en waarschijnlijk vaker bij morfine dan bij de meer lipofiele opioïden als fentanyl en sufentanil.

Circulatoire en respiratoire complicaties kunnen eveneens optreden bij epidurale analgesie. Circulatoire complicaties zijn afhankelijk van het specifieke lokaal-anestheticum dat wordt toegediend, de dosis van het lokaal-anestheticum, eventuele toevoeging van adrenaline aan het lokaal-anestheticum, en de pre-existente haemodynamische conditie van de patiënt in combinatie met de mate van sympaticusblokkade.

Respiratoire complicaties en meer specifiek vroege of late ademhalingsdepressie kan worden veroorzaakt door toediening van opioïden epiduraal. Deze ademhalingsdepressie wordt altijd vooraf gegaan door progressieve sedatie.

1.2 Evaluatie pilot studie

In 2006 werd het UMCU protocol postoperatieve epidurale pijnbehandeling geëvalueerd (zie bijlage 2): 448 patiënten (228 mannen en 220 vrouwen) die een grote operatie moesten ondergaan kregen een epidurale katheter geplaatst voor postoperatieve epidurale pijnbehandeling.

Alle patiënten kregen standaard paracetamol 4 maal daags 1000 mg supp. of per os en diclofenac 3 maal daags 75 mg per os tenzij dit gecontra-indiceerd was.

Pijnbehandeling via continue epidurale analgesie vond plaats volgens protocol.

Gekeken werd naar de pijnscores 24 uur na de operatie en naar bijwerkingen van de toegediende medicatie.

Pijn werd gemeten 24 uur na de ingreep: 36% van de patiënten had matige en/of ernstige pijn (VAS >4) bij bewegen, 12% zelfs ernstige pijn (VAS>7) .

24,3% van de 448 patiënten klaagde over misselijkheid, 8% van hen braakte ook.

Jeuk kwam voor bij 29,5% van de patiënten. Zowel misselijkheid en braken als jeuk kwam significant vaker voor bij vrouwen dan bij mannen.

Circulatoire en respiratoire complicaties deden zich niet voor.

Ondanks de hoge pijnscores bij meer dan één derde van de patiënten en het relatief frequent voorkomen van bijwerkingen was driekwart van de patiënten tevreden over de pijnbehandeling.

1.3 Onderzoek

Uit bovengenoemde evaluatie kan worden geconcludeerd dat het door ons gebruikte protocol voor postoperatieve epidurale pijnbehandeling bij een onvoldoende aantal mensen tot het gewenste resultaat, namelijk adequate pijnbehandeling, leidt.

In de literatuur wordt steeds vaker de combinatie bupivacaïne/sufentanil

genoemd als optimale medicatie voor continue epidurale analgesie. Verschillende auteurs gebruiken een grote variatie in volume en concentratie van beide middelen. De toegediende uurdosis verschilt echter weinig: 7,5-15mg bupivacaïne en 5-10 µg sufentanil per uur. Eén studie toonde duidelijk aan dat de toegediende dosis per uur en niet de concentratie of de pompsnelheid de belangrijkste factor is met betrekking tot pijnstillende werking. Echter de studie van Smithuis et al laat zien dat een hoge inloopsnelheid van epidurale bupivacaïne met sufentanil tot een significante vermindering leidt in additioneel morfine gebruik de eerste 2 dagen postoperatief.

Studies die een vergelijking maken in bijwerkingen van alleen lokaal anestheticum versus lokaal anestheticum plus sufentanil laten sterk wisselende percentages bijwerkingen zien; de incidentie van jeuk varieerde van 5-23% en van PONV 8-35% bij toevoeging van sufentanil.

Wij hebben slechts één studie gevonden die bupivacaïne/morfine vergelijkt met bupivacaïne/sufentanil: Deze studie liet geen verschil zien in pijnscores, de incidentie van jeuk (69%) en PONV (29%) was in beide groepen gelijk.

Referenties:

Kavanagh B, Katz J, Sandier A. Pain control after thoracic surgery. A review of current techniques. *Anesthesiology* 1994; 81: 737-59.

Mourisse J, Hasenbos M, Gielen M, e.a. Epidural bupivacaïne, sufentanil or the combination for post-thoracotomy pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992; 36: 70-4.

Dijk van J. Continuous epidural analgesia with bupivacaïne and morphine after major surgery in 2006: pain and side effects. Study not published. (zie poster in bijlage 2)

Laveaux M, Hasenbos M, Harbers J, Liem T. Thoracic epidural bupivacaïne plus sufentanil: high concentration/low volume versus low concentration/high volume. *Reg. Anesth* 1993; 18: 39-43.

Smithuis P, Bruinsma R, Giezeman M, Kalkman C, Schobben A. Hoge inloopsnelheid effectiever dan lage. *Pharmaceutisch Weekblad* 2004, 139(47); 1554-1556.

Broekema A, Gielen M and Hennis P. Postoperative analgesia with continuous epidural sufentanil and bupivacaïne: a prospective study in 614 patients. *Regional Anesthesia and Pain Management* 1996; 82; 754-9.

Brodner G, Mertes N, Van Aken H, e.a. What concentration of sufentanil should be combined with ropivacaine 0.2% wt/vol for postoperative patient-controlled epidural analgesia? *Anesthesia and Analgesia* 2000; 90; 649-57.

Tuncel G, Ozalp G, Savli S, e.a. Epidural ropivacaine or sufentanil-ropivacaine infusions for post-thoracotomy pain. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2005; 28; 375-9.

Broekema A, Veen A, Fidler V, e.a. Postoperative analgesia with intramuscular morphine at fixed rate versus epidural morphine or sufentanil and bupivacaïne in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesthesia and Analgesia* 1998; 87; 1346-53.

Doel van het onderzoek

In veel ziekenhuizen, zowel nationaal als internationaal, wordt in toenemende mate gebruikt gemaakt van een oplossing bupivacaïne/sufentanil voor postoperatieve continue epidurale analgesie. Ook het Wilhelmina KinderZiekenhuis (WKZ), UMCU, is recent overgegaan op toediening van bupivacaïne/sufentanil in plaats van bupivacaïne/morfine. De indruk bestaat dat deze combinatie een betere pijnstilling en minder bijwerkingen heeft dan de tot op heden gebruikte bupivacaïne/morfine oplossing.

Het doel van deze studie is een vergelijking te maken tussen pijnstillend effect en bijwerkingen van continue epidurale toediening van bupivacaïne/sufentanil en bupivacaïne/morfine. bij volwassen patiënten die een grote chirurgische ingreep moeten ondergaan waarbij de bupivacaïne concentratie gelijk wordt gehouden in beide groepen

Onderzoeksopzet

- monocenter
- prospectieve,
- dubbelblinde,
- gerandomiseerde,
- gecontroleerde klinische interventie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventies: group BM: bupivacaïne 2.5 mg/ml + morphine 0.08 mg/ml group BS: bupivacaïne 2.5 mg/ml + sufentanil 1 ug/ml

Inschatting van belasting en risico

Niet anders dan met conventionele zorg.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patiënten die 18 jaar of ouder zijn.
- Patiënten die gepland staan voor grote chirurgische ingreep
- Patiënten die een indicatie hebben voor postoperatieve pijnbehandeling middels een epidurale catheter (ter beoordeling van de anesthesioloog bij pre-operatieve screening)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen Nederlands spreken
- Een verstandelijke beperking
- Allergie voor bupivacaine, morfine en/of sufentanil
- opiaatgebruik pre-operatief
- zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-03-2010
Aantal proefpersonen:	530
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	sufenta
Generieke naam:	sufentanil
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 22506

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2007-005275-33-NL
CCMO	NL19432.041.09
OMON	NL-OMON22506