

Post-operatieve pijnstilling na hepato-pancreato-biliaire chirurgie: continue subfasciale wond infiltratie of epidurale pijnstilling? Een multi center RCT

Gepubliceerd: 10-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Hypothese: Post-operatieve pijnbestrijding met CSWI+PCA zorgt voor gelijkwaardige pijnstilling (gemeten als OBAS score) in vergelijking tot PCEA, met een kortere operatietijd, kortere duur van het ziekenhuisverblijf en zonder de kans op zeldzame...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42243

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

POP-UP studie

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Alvleesklier- en galwegoperaties, pijn na de operatie, postoperatieve pijn na Lever-

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: epiduraal, lever- pancreas- en galwegchirurgie, pijnstilling, wond infiltratie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Overall benefit of analgesic score (OBAS score). Gemeten op postoperatieve dagen 1-5.

Secundaire uitkomstmaten

- Totale operatieve tijd. (operatie tijd / pre-operatieve tijd)
- Lengte van opnameduur / klaar voor ontslag
- Falen van anesthesie techniek
- Pijn na 12/24/72 uur, zowel rust als in beweging (VAS score)
- Cumulatieve opioïd consumptie
- Hypotensie die vullingsbehoefte is tijdens en na de operatie en noradrenaline afhankelijkheid
- Dagen dat CSWI/PCEA nodig is

Bijwerkingen tot 30 dagen, inclusief:

- Verlengd verblijf op verkoever en IC
- Duur van gebruik van urine verblijfskatheters. (in dagen)
- Jeuk, post-operatieve misselijkheid en braken
- Complicaties gerelateerd aan de techniek van anesthesie b.v. vergiftiging van het centraal zenuwstelsel, epiduraal hematoom, epidural abces, wond infectie

- Blijvende post-operatieve pijn na 30 dagen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Adequate pijnstilling is essentieel voor het herstel van patiënten na een operatie. De huidige standaardmethode van pijnbestrijding na buikoperaties is de epidurale pijnstilling. Hierbij wordt via een epidurale katheter een oplossing van een lokaal anestheticum en een opiaat geïnfundeerd.

Epidurale pijnstilling heeft echter een aantal potentiële nadelen: (a) perioperatieve hypotensie, waardoor vulling en toediening van noradrenaline nodig kan zijn, hetgeen het herstel mogelijk vertraagt; (b) kans op disfunctioneren van de epidurale katheter met periodes van inadequate pijnstilling; (c) zeldzame maar ernstige complicaties, zoals een epiduraal hematoom of abces (incidentie: 1 op 5.700-12.000), die kunnen leiden tot permanente neurologische uitval.

Een veelbelovend alternatief voor deze methode is pijnstilling door middel van wondkatheters. Bij deze methode plaatst de chirurg aan het einde van de operatie 2-3 wondkatheters die subcostaal komen te liggen in de subfasciale ruimte. Deze katheters worden getunneld naar de huid, geïnfundeerd met lokaal anestheticum en gecombineerd met *patient controlled analgesia* (PCA). In een systematisch literatuuroverzicht bleek dat pijnstilling via wondkatheters gelijkwaardig is aan epidurale pijnstilling en dat het aantal complicaties gering is.

Een veelbelovend alternatief is de continue intra-musculaire bupivacaine infiltratie (CSWI) gecombineerd met patiënt gecontroleerde pijnstilling (PCA) met morfine. In diverse grote Britse hoog volume centra voor HPB chirurgie (Basingstoke, Edinburgh, Southampton) is dit uitgegroeid tot de standaard methode van pijnstilling na alle laparotomieën. De katheters worden aan het einde van de operatie door de chirurg achter gelaten en zijn verbonden met pompen. Deze techniek in combinatie met PCA heeft niet de beschreven nadelen van epidurale pijnstilling.

In een retrospectieve studie werd een kortere opnameduur gezien na partiële leverresecties met behulp van dezelfde techniek. De pijnbestrijding door middel van CSWI+ PCA was vergelijkbaar met die van CEA. Gemiddeld werden patiënten een dag eerder ontslagen (na 7 versus 8 dagen). Ook was de morbiditeit lager (26% versus 39%). Een nadeel van deze studie is dat alle patiënten in de CEA groep waren geopereerd door dezelfde chirurg.

Hoewel verschillende studies veelbelovende resultaten hebben laten zien is een wijdverspreid gebruik van de techniek tot op dit moment uitgebleven. Dit kan zijn wegens het gebruik van kleine studiegroepen, die zorgen voor resultaten op secundaire eindpunten met een gebrek aan statistische power. Daarnaast is in sommige studies niet gebruik gemaakt van de huidige 'current best practice' in de controle arm. De CEA niet gebruikt tijdens de operatie of zat er zat in de CEA oplossing alleen een lokaal anestheticum, zonder opioïd. Tenslotte ontbreken er grote gerandomiseerde studies die zich richten op een categorie van chirurgische procedures, in ons geval de HPB chirurgie.

In onze studie is de Overall Benefit of Analgesic Score (OBAS) het primaire eindpunt, in plaats van alleen de pijnscore (VAS). De OBAS score is een multidimensionaal scoringssysteem om te meten hoeveel baat de patiënt heeft bij de behandeling van post-operatieve pijn.

Naar onze mening is de OBAS score een superieur meetinstrument ten opzichte van de VAS score om een beeld te krijgen van de werkelijke effectiviteit van de methode van pijnstilling. De mate van pijn, opioïd gerelateerde bijwerkingen en patiënt tevredenheid worden in de OBAS score gecombineerd.

Doel van het onderzoek

Hypothese:

Post-operatieve pijnbestrijding met CSWI+PCA zorgt voor gelijkwaardige pijnstilling (gemeten als OBAS score) in vergelijking tot PCEA, met een kortere operatietijd, kortere duur van het ziekenhuisverblijf en zonder de kans op zeldzame maar ernstige complicaties.

Primair doelstelling:

Het onderzoeken of CSWI+PCA zorgt voor gelijkwaardige pijnstilling na laparotomie voor HPB aandoeningen vergeleken met PCEA en gemeten als de OBAS score

Secundaire doelstelling: Om te bepalen of CSWI+PCA in vergelijking met PCEA, zorgt voor een verkorting van de totale operatieve tijd.

Andere doelstellingen:

- Zorgt CSWI+PCA in vergelijking met PCEA voor een verkorting van de duur van ziekenhuisopname?
- Zorgt CSWI+PCA in vergelijking met PCEA voor vermindering van het falen van de techniek van anesthesie?
- Zorgt CSWI+PCA in vergelijking met PCEA voor een vermindering van de noodzaak om over te stappen op rescue medicatie?
- Zorgt CSWI+PCA in vergelijking met PCEA voor een vermindering van het voorkomen van hypotensie met de noodzaak om patienten vocht toe te dienen en

noradrenaline afhankelijkheid?

- Zorgt CSWI+PCA in vergelijking met PCEA voor een vermindering van het aan pijnstilling gerelateerde bijwerkingen?
- Zorgt CSWI+PCA in vergelijking met PCEA voor een verminderd gebruik van urine verblijfskatheters?
- Zorgt CSWI+PCA in vergelijking met PCEA voor een vermindering van het voorkomen van blijvende post-operatieve pijn?
- Zorgt CSWI+PCA in vergelijking met PCEA voor een vermindering van het cumulatieve opioïd gebruik?
- Zorgt CSWI+PCA in vergelijking met PCEA voor een vermindering van het aantal dagen dat CSWI+PCA of PCEA noodzakelijk is?

Onderzoeksopzet

Ons onderzoek zal een gerandomiseerde non-inferiority multicenter studie worden die zowel in het AMC als het OLVG plaats vindt.

Patienten die een laparotomie zullen ondergaan voor HPB aandoeningen zullen willekeurig verdeeld worden tussen A) CSWI+PCA en B) PCEA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toewijzen van de groepen gebeurt door middel van randomisatie met behulp van een computer randomisatie code. 2 groepen worden gemaakt, groep A krijgt CSWI+PCA, groep B krijgt PCEA. Groep A CSWI+PCA CSWI Na incisie wordt 3x10ml bupivacaine 0.25% in de ruimte tussen peritoneum en achterste fascie gespoten. (totaal 30 ml) Aan het einde van de operatie worden CSWI katheters geplaatst 2 in geval van een midline incisie, 3 in het geval van een rechter of linker subcostale incisie In elke katheter wordt 10ml bupivacaine 0.25% gespoten (totaal 30ml). Hierna wordt bupivacaine 0.125% gestart op 4ml/hr. Max 12ml/uur over 24 uur. In het geval van midline laparotomy zijn dit 2 pompen die lopen op 6ml/uur met bupivacaine 0.125%. PCA (met Morfine) Bolus dosis: 1 ml = 1 mg morfine Lock-out time: 5 minuten, 4-uur maximum dosis: 30 ml = 30 mg morfine. Groep B PCEA met Bupivacaine De PCEA oplossing bestaat uit bupivacaine (0,125 %) en sufentanil (1 µg/ml). Hij loopt op 6 ml/uur, patiënten kunnen 2ml per keer bolussen met een lockout time van 20 minutes. Het 4 uurs maximum zit op 1,2 mg bupivacaine/kg.

Inschatting van belasting en risico

- Patiënten krijgen een telefonische enquête 30 dagen na de operatie. Dit gesprek duurt 5-10 minuten
- Van dag 1-5 wordt de OBAS score afgenomen door de APS. Omdat deze vragen standaard gesteld worden is er op dit gebied geen extra belasting.
- Omdat beide technieken (CSWI+PCA and PCEA) gebruikt worden in de dagelijkse praktijk lopen patiënten vrijwel geen extra risico.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- Patienten van 18 jaar en ouder
- Electieve laparotomie voor lever- pancreas- en galwegaandoeningen:
 - * Pylorus Sparende Pancreato-duodenectomy (PPPD), Whipple procedure
 - * Distale pancreatectomie
 - * Partiële leverresectie
 - * Andere lever- pancreas- en galweg laparotomie

- Patienten die een informed consent formulier ondertekend hebben

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- ASA klasse 4
- chronisch opioïd gebruik
- Allergie voor lokaal anestheticum of morfine
- nier / lever falen
- contra indicatie voor epiduraal plaatsing
- INR >1.5, PPT>1.5, bloedplaatjes <80

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-01-2015
Aantal proefpersonen:	102
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Standaard Epiduraal katheter;Perifix epiduraal katheter 20G standaard
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-02-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-04-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-04-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

CCMO

ID

NL50968.018.14