

Pilot studie: postoperatieve pijn reductie door pre emptief N-Acetylcysteine

Gepubliceerd: 10-07-2017 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Primaire onderzoeksvraag: Geeft NAC, indien dit is toegediend voor de operatie, minder postoperatieve pijn na een unilaterale liesbreuk operatie dan wanneer patiënten placebo toegediend krijgen, gemeten op dag 1 na de operatie middels visuele analoge...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45293

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NAC.TEP16

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

postoperatieve pijn na liesbreukchirurgie

Aandoening

Pijngeneeskunde

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: liesbreuken, N-Acetylcysteïne, pijn, postoperatief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst is om te kijken of preoperatief intraveneus NAC in vergelijking met placebo leidt tot vermindering van postoperatieve pijn na een unilaterale laparoscopische liesbreuk operatie, gemeten middels een visual analogue scale (VAS 1-100 mm) op dag 1 postoperatief.

Secundaire uitkomstmaten

- * pijnscores scores (VAS 1-100) direct postoperatief , voor ontslag en in de 3 opeenvolgende postoperatieve dagen.
- * tijd tot inname van eerste pijnmedicatie na de operatie (in minuten).
- * totale consumptie van opiaten tijdens verblijf in het ziekenhuis (in mg).
- * tijd tot ontslag (in minuten).
- * Pijnmedicatie door patiënt thuis ingenomen (geregistreerd in dagboek door patiënten)(in mg).
- * Bijwerkingen van pijnmedicatie (misselijkheid, obstipatie, sedatie) (in aantallen).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel worden ongeveer 240 miljoen operaties wereldwijd op jaarbasis uitgevoerd, met een groeiend deel van deze ingrepen in dagbehandeling. Ondanks huidig beschikbare analgetica is postoperatieve pijnbestrijding bij patiënten in dagbehandeling vaak inadequaat. Liesbreuk operaties zijn een van de meest

uitgevoerde operaties in dagbehandeling en ook bij deze ingreep kan postoperatieve pijnstilling lastig zijn, gezien de pijnscores (gemiddelde VAS van 5.8 +/- 1.22 cm) een dag na de operatie ondanks gebruikelijke analgetica. Naast het feit dat pijn een onaangename sensatie is voor de patiënt, zorgt pijn ook voor verlengde opnameduur en is een kwaliteitsindicator in de zorg. Middels multimodale pijnbestrijding probeert men door combinaties van verschillende werkingsmechanismen en minder hoge doseringen van analgetica adequate pijnstilling te verkrijgen met minder bijwerkingen. Een mogelijk nieuw werkingsmechanisme zou via de groep II metabotrope glutamaat receptoren (subtype mGlu2/mGlu3), gelegen in het ruggenmerg en andere delen van het nociceptieve systeem, kunnen zijn. Groeiend bewijs van dierstudies laat zien dat activatie van deze receptoren plaatsvindt via de glutamaat:cysteine antiporter en hiermee analgesie kan induceren in zowel modellen voor neuropathische als inflammatoire pijn. Pijntransmissie tussen de primaire afferente vezels en tweede order sensitieve neuronen in de dorsale hoorn van het ruggenmerg wordt gedempt.

N-Acetylcysteïne (NAC) is verkrijgbaar sinds 1968 en vrij verkrijgbaar in Nederland. Het middel is vooral bekend wegens zijn slijmoplossend vermogen bij cystic fibrosis (taaislijmziekte) en tevens antidotum bij paracetamol intoxicatie. Het is een veilig middel met weinig tot geen bijwerkingen. Recente studies hebben laten zien dat NAC pijntransmissie in ratten en in mensen kan dempen. NAC kan analgesie induceren door het activeren van de glutamaat:cysteine antiporter, waardoor endogene activatie van de mGlu2/3 receptoren plaatsvindt.

Op basis van dit werkingsmechanisme zou NAC een veilig en goedkope toevoeging kunnen worden bij het huidige multimodale pijnmanagement. Echter, bewijs voor het gebruik van NAC in de context voor multimodale pijnstilling ontbreekt tot op heden. Er is in slechts een studie gekeken naar het gebruik van NAC in de perioperatieve setting. Hoewel deze gerandomiseerde studie veelbelovende resultaten liet zien van NAC, had de studie ook nogal wat methodologische tekortkomingen, waardoor de vraag of het gerechtvaardigd is om NAC toe te voegen aan huidig multimodaal pijnmanagement nog altijd niet is beantwoord.

Doel van het onderzoek

Primaire onderzoeksvraag:

Geeft NAC, indien dit is toegediend voor de operatie, minder postoperatieve pijn na een unilaterale liesbreuk operatie dan wanneer patiënten placebo toegediend krijgen, gemeten op dag 1 na de operatie middels visuele analoge schaal (VAS 0-100).

Secundaire onderzoeksvragen:

1. is er een verschil in pijnscores tussen de NAC en placebo groep direct na de operatie, voor ontslag en in de 3 dagen na de operatie?
2. is er een verschil in tijd voor de eerste pijnmedicatie moet worden gegeven tussen NAC en placebo?
3. Is er een verschil in consumptie van opiaten na de operatie tussen NAC en

placebo?

4. Is er een verschil in opnameduur tussen NAC en placebo?

5. Is er een verschil in ingenomen pijnmedicatie door de patienten thuis om de pijn adequaat onder controle te krijgen (paracetamol/diclofenac/opiaten) tussen NAC en placebo?

6. Als er een verschil is in vraag 5, uit dit zich dan ook in verschil in bijwerkingen van de pijnmedicatie (zoals sufheid en misselijkheid)?

Onderzoeksopzet

Dit is een single centrum dubbel blind gerandomiseerde, placebo gecontroleerde studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het volgende behandelprogramma zal worden toegepast. Bij patiënten die gelooft hebben voor de NAC studiearm zal een uur voor de operatie 150 mg/kg in 200 ml opgelost NAC intraveneus worden toegediend met een inlooptijd van 15 minuten. Tijdens de infusie van de studiemedicatie zullen de vitale waarden van patiënt goed worden gemonitord. Patiënten die geïnccludeerd zijn in de placebo groep zullen dezelfde behandeling ondergaan, echter in plaats van NAC zullen zij fysiologisch zout in gelijke hoeveelheid (200 ml) als de NAC groep krijgen, tevens met een inlooptijd van 15 minuten.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen eerder in het ziekenhuis worden opgenomen om ervoor te zorgen dat zij de studiemedicatie tijdig kunnen ontvangen.

Er zal een intraveneuze katheter (infuus) geplaatst worden om de studiemedicatie over te kunnen geven, welke vervolgens ook gebruikt kan worden voor tijdens de operatie. Tijdens de toediening van de studiemedicatie zal van alle patiënten de vitale waarden worden gecontroleerd om eventuele bijwerkingen te kunnen opmerken en zo nodig behandelen.

Orale NAC is een veilig middel dat vrij verkrijgbaar is bij de drogist in Nederland. Patiënten hebben een klein toegenomen risico op het krijgen van bijwerkingen door de intraveneuze toediening. Er is voornamelijk een verhoogd risico op een anafylactoïde reactie, welke gemakkelijk te behandelen is middels antihistaminica en in de literatuur zelden staat beschreven als ernstig (1-5).

Goede monitoring van de patiënten zorgt ervoor dat potentiële bijwerkingen tijdig worden opgemerkt en zo snel mogelijk kunnen worden behandeld.

Na ontslag ontvangen de patiënten een dagboek en wordt aan hen gevraagd om bij te houden: 1) VAS op vooraf gestelde tijden, 2) gebruikte pijnmedicatie, 3) bijwerkingen van de pijnmedicatie, 4) patiënt tevredenheid.

De totale tijdsinvestering per patiënt zal niet meer dan 2 uur overschrijden.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525GA
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)

ASA 1-2 patiënten die gepland staan voor laparoscopische liesbreukoperaties

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- zwangerschap

- allergie voor NAC
- voorgeschiedenis van chronische pijn
- gebruik van opiaten of neuropathische pijnmedicatie
- gebruik van NAC voor het onderzoek
- alcoholisme
- Diabetes Mellitus
- astma of COPD
- bekende verminderde nierfunctie (MDRD <60)
- bekend leverfalen (bilirubine >1.5x bovengrens van normaal)
- geen geschreven toestemming van patient

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-11-2017
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fluimucil
Generieke naam:	N-Acetylcysteine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-09-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-11-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	ID
EudraCT	EUCTR2016-003144-36-NL
CCMO	NL58787.091.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 29-10-2018

Totaal aantal deelnemers: 60