

Paravertebrale katheter versus Epidurale pijnstilling na Minimaal Invasieve Oesofagusresectie: een gerandomiseerde gecontroleerde multicenter trial (PEPMEN trial)

Gepubliceerd: 20-11-2019 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het vergelijken van paravertebrale versus epidural pijnstilling wat betreft de kwaliteit van herstel van patiënten die een minimaal invasieve oesofagusresectie ondergaan.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54619

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PEPMEN trial

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Maagdarmsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Toegekende subsidie ZonMw Doelmatigheid 2020 (dossiernummer 852002004)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chirurgie, pijnstilling, slokdarmkanker, versneld herstel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de kwaliteit van herstel op de 3e postoperatieve dag, gemeten middels de *Quality of Recovery - 40 (QoR-40)* vragenlijst.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn de noodzaak tot alternatieve (*escape*) pijnmedicatie, de additionele opioïdconsumptie, technische complicaties, opnameduur op de intensive care en in het ziekenhuis, postoperatieve complicaties, kwaliteit van leven 3 en 6 maanden na de operatie, pijn 6 maanden na de operatie, en kosteneffectiviteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Slokdarmkanker is momenteel de 9e meest voorkomende kanker wereldwijd en wordt toenemend vastgesteld in de westerse wereld, voornamelijk door een groeiende incidentie van het adenocarcinoom. Curatieve behandeling voor slokdarmkanker omhelst neoadjuvante therapie gevolgd door slokdarmresectie, wat mogelijk is voor patiënten die een lokaal resectabele tumor zonder metastasen op afstand hebben. Een slokdarmresectie wordt meestal verricht middels een transthoracale procedure, waarbij achtereenvolgens zowel in de buik als in de borstholte wordt geopereerd. Een traditionele open transthoracale slokdarmresectie is geassocieerd met substantiële postoperatieve pijn in de borstholte, wat kan leiden tot (pulmonale) complicaties en vertraagd herstel. Thoracale epidurale

pijnstilling is de huidige gouden standaard om pijn onder controle te brengen gedurende de eerste dagen na een slokdarmresectie, omdat deze techniek superieur wordt geacht aan systemische opioïden wat betreft pijncontrole en pulmonale complicaties bij patiënten die een open slokdarmresectie ondergaan. Desalniettemin wordt in de laatste decennia steeds vaker een minimaal invasieve benadering gekozen voor een transthoracale slokdarmresectie en deze techniek gaat gepaard met minder pijn dan een open benadering. Daarnaast hebben snel-herstel protocollen, welke als doel hebben om patiënten sneller na de operatie te mobiliseren en terug te brengen in hun fysiologische status, hun opmars gedaan om patiënten zoveel mogelijk te faciliteren in hun herstel. In het kader van minder postoperatieve pijn bij een minimaal invasieve slokdarmresectie en de wens om patiënten sneller te laten herstellen, kan epidurale pijnstilling echter juist een beperkende factor zijn, aangezien technisch falen of hypotensieve episodes door inherente bilaterale sympaticusblokkade bekende problemen zijn van deze pijnstillingsmethode. Daarom is een herevaluatie van de huidige standaard voor pijnstilling na minimaal invasieve slokdarmresectie vereist.

In een eerder Cochrane review waarin verschillende thoracotomieprocedures werden geïnccludeerd, werd geconcludeerd dat paravertebrale pijnstilling een vergelijkbaar pijnstillingseffect maar minder bijwerkingen zoals postoperatieve hypotensie, urineretentie en misselijkheid bereikt in vergelijking met epidurale pijnstilling. Ook in een systematische review van patiënten die een slokdarmresectie ondergingen werd een vergelijkbaar pijnstillingseffect en minder hypotensie beschreven wanneer paravertebrale pijnstilling werd gegeven, maar de auteurs concludeerden dat de kwaliteit van de geïnccludeerde artikelen laag was en dat er meer prospectieve studies nodig zijn om deze bevindingen verder te onderzoeken. In een recentere retrospectieve cohort studie werd gevonden dat paravertebrale pijnstilling geassocieerd was met 29% reductie in postoperatieve inotropiebehoefte en een 40% kortere gemiddelde opnameduur op de IC na open slokdarmresectie, wanneer werd vergeleken met epidurale pijnstilling. Hoewel deze resultaten veelbelovend zijn, hadden alle studies een retrospectieve opzet en werden er patiënten geïnccludeerd die een traditionele open slokdarmresectie ondergingen. Daarom is het essentieel om een gerandomiseerde gecontroleerde trial te verrichten om paravertebrale pijnstilling met epidurale pijnstilling te vergelijken wat betreft effectiviteit en kosten van behandeling bij patiënten die een minimaal invasieve slokdarmresectie ondergaan.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van paravertebrale versus epidural pijnstilling wat betreft de kwaliteit van herstel van patiënten die een minimaal invasieve oesofagusresectie ondergaan.

Onderzoeksopzet

Multicentrische, gerandomiseerde, gecontroleerde prospectieve trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Pijnstilling middels een paravertebrale katheter voor patiënten die een minimaal invasieve oesofagusresectie ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

In tegenstelling tot een epidurale katheter (controle-arm), wordt een paravertebrale katheter (interventie-arm) geplaatst tijdens de chirurgische procedure terwijl de patiënt onder algehele narcose is. Dit betekent dat de katheterisatie bij patiënten in de interventie-arm in ieder geval niet extra belastend is voor de patiënt. Het enige potentiële risico van paravertebrale katheterisatie is het per ongeluk doorprikken van de pariëtale pleura van de long, hetgeen bij paravertebrale katheterisatie onder echogeleiding soms voorkomt en kan leiden tot een kleine pneumothorax (~0.5%). Echter, in de huidige studie wordt de paravertebrale katheterisatie onder thoracoscopisch zicht gedaan. Bij de chirurgische teams die nu paravertebrale pijnstilling initiëren door de katheter onder thoracoscopisch zicht te plaatsen, komt deze complicatie daarom niet voor. De te onderzoeken procedure heeft daarom geen toegevoegd risico ten opzichte van de standaardbehandeling.

De participatielast voor patiënten die meedoen aan deze studie is laag, aangezien alleen tijdens de postoperatieve opname wordt gevraagd om extra vragenlijsten in te vullen, namelijk op de postoperatieve dagen 1-3. Het gaat dan om de 'Quality of Recovery 40 (QoR-40)' en 'International Pain Outcomes' vragenlijsten, zoals gespecificeerd in het onderzoeksprotocol onder het kopje 'Secondary study parameters/endpoints'. De aanvullende kwaliteit van leven vragenlijsten, die tevens worden vermeld in het onderzoeksprotocol, worden reeds bij alle patiënten die een slokdarmresectie ondergaan afgenomen in het kader van de 'Prospective Observational Cohort study of Oesophageal-gastric cancer Patients (POCOP, www.pocop.nl)' studie. De EORTC C30, EQ-5D en OG-25 vragenlijsten die in het kader van POCOP zijn afgenomen vóór de operatie, 3 maanden na de operatie, en 6 maanden na de operatie, zullen ook worden gebruikt voor deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

De studiepopulatie bestaat uit patiënten die gepland zijn voor een electieve minimaal invasieve oesofagusresectie met twee-velds lymfeklierdissectie, buismaagreconstructie en een intrathoracale anastomose (i.e. Ivor Lewis procedure).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria zijn:

- ASA >III / ernstige comorbiditeit
- Coagulatiestoornis die epidurale pijnstilling onmogelijk maakt volgens de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) richtlijn *Neuraxisblokkade en antistolling*

- Andere contra-indicatie voor epidurale pijnstilling
- Allergie voor lokale anesthetica
- Langdurig opioïdgebruik (ieder opioïd) voor de oesofagusresectie (>3 maanden gerekend tot de dag van oesofagusresectie)
- Nierfalen (eGFR < 50)
- Onmacht om vragenlijsten in te vullen in het Nederlands
- Cervicale lymfeklierdissectie (d.w.z. 3-velds lymfeklierdissectie)
- Zwangerschap
- Onmacht of informed consent te geven

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	21-01-2020
Aantal proefpersonen:	192
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	05-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2023
Soort:	Amendement
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL68486.041.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 21-03-2024

Datum resultaten gemeld: 17-12-2024

Totaal aantal deelnemers: 199

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900