

Optimale postoperatieve Pijnbestrijding na Longchirurgie (OPtrial): een multicenter gerandomiseerd klinisch onderzoek

Gepubliceerd: 24-12-2020 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het doel is om te onderzoeken welke pijnstilling techniek het meest effectief werkt met daarbij zo min mogelijk bijwerkingen en complicaties voor de patienten die een kijkoperatie van de long ondergaan. Om dit doel waar te maken gebruiken we in dit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Luchtwegen therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52222

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPtrial

Aandoening

- Luchtwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

postoperatieve pijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maxima Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw, Maxima Medisch Centrum

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ERATS, postoperatieve pijn, regionale analgesie, VATS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De NRS (0-10; 0 = geen pijn, 10 = ergst denkbare pijn) wordt gebruikt om pijnscores te meten. De primaire uitkomstmaat voor *non-inferioriteit* is het percentage NRS ≥ 4 , gedefinieerd als het aantal NRS ≥ 4 episodes gedeeld door het totale aantal NRS-pijnscores die afgenomen worden. Er worden minimaal 11 NRS-pijnscores verzameld (in de verkoeverkamer (1), op de afdeling (10)). De primaire uitkomst voor 'superioriteit' is QoR gemeten met de QoR-15 vragenlijst op POD 1 en POD 2. De QoR-15 levert een continue variabele op met een minimale score van 0 en een maximale score van 150, en bevat de meest relevante vragen met betrekking tot 5 domeinen (emotionele status, fysiek comfort, psychologische ondersteuning, fysieke onafhankelijkheid en pijn) van algemeen welzijn en herstel na een operatie.

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Pijnscores tijdens rust en mobilisatie voor de operatie, 's ochtends,' s middags en 's avonds op POD 0-3 en na 2-3 weken follow-up;
- 2) Percentage postoperatieve pijnscores van NRS ≥ 4 tijdens mobilisatie op POD 0-3;
- 3) QoR-15 preoperatief (baseline), POD 0, POD 3 en na 2-3 weken follow-up;
- 4) Cumulatief gebruik van systemische opioïden en analgetica op POD 0-3;
- 5) Postoperatieve complicaties tot 2-3 weken follow-up, volgens de classificatie van Clavien-Dindo;

6) Ziekenhuisopname, gedefinieerd als het totale aantal dagen in het ziekenhuis na de chirurgische ingreep (inclusief heropnames binnen de eerste 30 dagen na de operatie). De volgende gestandaardiseerde ontslagcriteria na de operatie zullen in alle deelnemende ziekenhuizen worden toegepast: normale inname van voeding; onafhankelijke mobiliteit; afwezigheid van koorts ($<38^{\circ}\text{C}$); en geen aanwezigheid van thoraxslang.

7) Patiënttevredenheid (5-punts Likert-schaal: helemaal niet tevreden, enigszins tevreden, neutraal, zeer tevreden en uiterst tevreden);

8) Mate van mobiliteit (schaal 1-4: op het bed (1), naar de stoel (2), naar het toilet (3), buiten de ziekenhuiskamer van de patiënt (4));

9) Kosteneffectiviteit van pijnstillende technieken vanuit het perspectief van de gezondheidszorg (zie paragraaf 10.3.1 *Economische Evaluatie*);

10) Patiëntvoorkeuren (onderzoek ism dr. Van den Akker (gezondheidseconoom, Leids Universitair Medisch Centrum) en patiëntenfederatie *Longkanker NL*, zie paragraaf 10.3.2 *Patiëntenparticipatie).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is onvoldoende kennis over de beste manier van pijnstilling bij kijkoperaties waarbij een deel van de long verwijderd wordt. In dit onderzoek vergelijken we technieken van pijnstilling, om te onderzoeken of deze vergelijkbaar zijn met de huidige standaard, maar een betere patiënttevredenheid hebben en minder complicaties veroorzaken. Op dit moment wordt in het merendeel van de ziekenhuizen een ruggenprik (epiduraal) gebruikt ter pijnstilling. Bij deze ruggenprik wordt er een dun slangetje in de buurt van het ruggenmerg achtergelaten waardoor continue pijnstilling gegeven kan worden. Ondanks een goede pijnstilling heeft deze techniek ook nadelen zoals het tevens verdoven van de niet geopereerde zijde van het lichaam, spierzwakte van de

benen en onmogelijkheid om goed te plassen. Hierdoor liggen patiënten vaak op bed en hebben ze een blaaskatheter nodig. Tevens ervaart een deel van de patiënten het inbrengen van dit slangetje als vervelend en werkt deze techniek *slechts* in 70% van de gevallen. De laatste jaren is er steeds meer bewijs dat het belangrijk is voor het herstel om zo snel mogelijk na een operatie weer te kunnen bewegen. Daarom willen wij onderzoeken of andere manieren van pijnbestrijding (die meer lokaal hun werk doen) net zo goed tegen pijn werken als de ruggenprik en beter zijn ten aanzien van kwaliteit van herstel. Enerzijds kunnen deze alternatieve technieken continu gegeven worden door middel van een dun slangetje dat tijdens de kijkoperatie in de buurt van de zenuwen aan de geopereerde zijde in de borstkas wordt gelegd. Anderzijds kan deze pijnstilling eenmalig gegeven worden door middel van injecties ter plekke van de zenuwen in de borstkas. Dit gebeurt ook tijdens de kijkoperatie onder narcose. Er hoeft bij deze alternatieve technieken geen blaaskatheter geplaatst te worden en er zijn geen beperkingen voor de patiënt om uit bed te gaan. Als blijkt dat de alternatieve technieken voor pijnstilling niet slechter zijn dan de standaard techniek ten aanzien van pijn en beter ten aanzien van kwaliteit van herstel zal dit leiden tot een verandering van de richtlijn. Bij vergelijkbare uitkomsten tussen de verschillende technieken spelen patiëntvoorkeuren een belangrijke rol om samen met de dokter een keuze te maken voor de manier van pijnstilling.

Doel van het onderzoek

Het doel is om te onderzoeken welke pijnstilling techniek het meest effectief werkt met daarbij zo min mogelijk bijwerkingen en complicaties voor de patiënten die een kijkoperatie van de long ondergaan. Om dit doel waar te maken gebruiken we in dit onderzoek de drie meest gebruikte pijnstilling technieken en vergelijken twee interventie groepen (paravertebraal blok en een single shot intercostaal blok) met de standaard zorg (thoracale epiduraal).

Onderzoeksopzet

3-arm gerandomiseerd multicenter klinisch onderzoek.

Patiënten die willen meedoen aan het onderzoek worden door loting verdeeld in 3 groepen: eenmalige lokale pijnstilling (single-shot intercostaal), continue regionale pijnstilling (paravertebraal blok) en epidurale pijnstilling (ruggenprik). De primaire uitkomstmaten zijn pijn en kwaliteit van herstel na de operatie. Daarnaast wordt er ook gekeken naar het gebruik van additionele pijnstillers behorend tot de groep van morfine medicijnen, mogelijkheden van zelfstandig uit bed komen, duur van ziekenhuisopname en optreden van bijwerkingen. Er zijn in totaal 571 deelnemers nodig.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie 1: Paravertebraal blok (PVB) De PVB-katheter wordt geplaatst na algehele anesthesie aan het begin van de VATS / RATS-procedure onder direct thoracoscopisch zicht. Als plaatsing aan het begin van de operatie niet mogelijk is als gevolg van slecht thoracoscopisch zicht, wordt de katheter aan het einde van de operatie geplaatst. Het verdient sterk de voorkeur om de PVB aan het begin van de VATS-procedure te plaatsen om te profiteren van de voordelen van het toedienen van lokale anesthetica vanaf het begin van de operatie. Als de PVB aan het einde van de procedure wordt geplaatst, hebben patiënten tijdens de operatie meer intraveneuze opioïden nodig, wat de betrouwbare gegevensverzameling van pijnscores en het gebruik van opioïden in de verkoeverkamer kan verstoren. Om de PVB-katheter te plaatsen, identificeert u de paravertebrale ruimte (een extra optie is om de thorax-CT-scan te gebruiken voor een overzicht van de oriëntatiepunten) met de volgende oriëntatiepunten: de hoogte van de paravertebraal blok is op T4-T5 of T5-T6 (carina hoogte), 2-3 cm lateraal vanaf de middellijn en 3-6 cm diepte gemeten loodrecht vanaf de huid. Na inductie van anesthesie wordt de patiënt in laterale decubitus gepositioneerd en worden de relevante oriëntatiepunten geïdentificeerd. Eventueel kan plaatsing van de PVB-katheter worden bereikt met behulp van echografie. Begin hiervoor lateraal vanaf de wervelkolom en identificeer de rib en het borstvlies. Verplaats mediaal en identificeer de processus transversus. Zoek het midden tussen twee processus transversi en markeer de prikplaats. Identificeer bij thoracoscopisch zicht de sympathische keten. In alle gevallen zal de chirurg de paravertebrale ruimte identificeren onder thoracoscopisch zicht. Een Tuohy-naald wordt op de eerder genoemde gemarkeerde locatie ingebracht en een injectiespuit met NaCl wordt geplaatst. Na het voelen van een "fasciale pop" die het intercostale ligament binnendringt, voelt u het verlies van weerstand bij het betreden van de subpleurale ruimte. Bekijk tegelijkertijd het einde van de naaldpunt onder de pleura thoracoscopisch. Zodra de naald in de paravertebrale ruimte is geplaatst, creëert u hydrodissectie met een minimale hoeveelheid NaCl om het geschikte paravertebrale vlak te bereiken voor plaatsing van de katheter. Breng de katheter onder thoracoscopisch zicht in. Verwijder de Tuohy-naald. Verbind de connector met de katheter en injecteer een bolus lokaal anestheticum van 15-20 ml ropivacaïne 7,5 mg / ml of levobupivacaïne 2,5 mg / ml. Een ropivacaïne 2 mg / ml pomp voor continue infusie wordt gegeven met een infusiesnelheid van 4-10 ml / uur, in geval van onvoldoende pijncontrole (NRS ≥ 4) wordt een bolus van 4-5 ml gegeven (in het geval dat een patiënt gecontroleerde (epidurale) anesthesiepomp beschikbaar is wordt een lock-out van 20 minuten aangehouden. Er worden geen opioïde toevoegingen of opioïden toegediend via de paravertebrale katheter. Een proefstop van de toediening van lokale anesthetica is gepland op de tweede postoperatieve dag, waarna verwijdering wordt overwogen op basis van het effect op de pijnintensiteit, vergelijkbaar met de TEA-groep. In deze groep zijn geen mobiliteitsbeperkingen nodig.

Interventie 2: single shot intercostaal blok (ICNB) Aan het einde van de operatie wordt een ICNB met één injectie op 6 niveaus (T3-T8) geplaatst met bupivacaïne 2,5 mg / ml of levobupivacaïne 2,5 mg / ml en 2-3 ml per locatie onder direct thoracoscopisch zicht. De injectieplaats wordt gekozen in de intercostale ruimte, net lateraal naast de sympathicus (grensstreng). Deze groep zal geen analgetische katheters hebben voor voortdurende analgesie met lokale anesthetica. In deze groep zijn geen mobiliteitsbeperkingen nodig.

Inschatting van belasting en risico

Volgens een enquête onder longchirurgen en anesthesiologen in Nederland

uitgevoerd in 2019, waarin we vroegen naar de meest gebruikte pijnstilling techniek die wordt gebruikt tijdens VATS anatomische longresectie; 69% voerde een TEA uit, 5,4% gebruikte een PVB en 18,2% gebruikte een ICNB. De variabiliteit, ook bevestigd door ons literatuuronderzoek, wijst op geen richtlijn in de standaardzorg. Rekening houdend met het feit dat TEA de meest uitgevoerde techniek is, zullen de voordelen voor de patiënten die de interventietechnieken ondergaan de weggelaten epidurale complicaties zijn (volgens onze pilotstudie [18]): 1 dag langere immobilisatie, 2 dagen urineblaaskatheter en hypotensie (gemeld aanwezig te zijn bij 26% van de patiënten tijdens POD 1-3).

Contactpersonen

Publiek

Maxima Medisch Centrum

De Run 4600
Veldhoven 5504 DB
NL

Wetenschappelijk

Maxima Medisch Centrum

De Run 4600
Veldhoven 5504 DB
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 verwezen voor anatomische longresectie (pneumonectomie, (bi) lobectomie of segmentectomie) met de bedoeling deze uit te voeren door middel van VATS, > 18 jaar oud en in staat om informed consent te geven en vragenlijsten in het Nederlands in te vullen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten met contra-indicaties voor TEA of PVB (infectie op de huidplaats, verhoogde intracraniele druk, niet-corrigeerbare coagulopathie, sepsis en mechanische wervelkolomobstructie) of allergische reacties voor lokale anesthetica worden geëxcludeerd. Patiënten die chronisch opioïden gebruiken om redenen die geen verband houden met de operatie, zullen van het onderzoek worden uitgesloten, aangezien vanuit het oogpunt van anesthesiologen een patiënt die een hoge dosis opioïden gebruikt een betere kandidaat is voor TEA. Als voorafgaand aan ingreep bij de epidurale katheterplaatsing deze niet succesvol is, zal een continue PVB worden gegeven tijdens de procedure, en als katheterplaatsing tijdens PVB niet succesvol is, zal een single shot multilevel ICNB worden gegeven. Non-inferioriteit wordt geanalyseerd op basis van intent-to-treat en per protocol analyse. In het geval dat de longchirurg schat dat de operatie moet worden uitgevoerd door middel van een thoracotomie techniek in plaats van een VATS, wordt de patiënt geëxcludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-03-2021
Aantal proefpersonen:	420
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 21054

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2020-004584-11-NL
CCMO	NL75375.041.20
OMON	NL-OMON21054