

# Intensieve aandacht voor pijnbeleid op de intensive-care-unit; beklijft het effect op de incidentie van onacceptabele pijn na cardiothoracale chirurgie?

A.T. Hamilton-ter Brake<sup>ab\*</sup>, S.J.G.M. Ahlers<sup>ac</sup>,  
L. van Gulik<sup>d</sup>, H.P.A. van Dongen<sup>d</sup> en C.A.J. Knibbe<sup>e</sup>

<sup>a</sup> AIOS ziekenhuisfarmacie, Afdeling Klinische Farmacie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein.

<sup>b</sup> Thans: ziekenhuisapotheker, Isala, Zwolle.

<sup>c</sup> Thans: ziekenhuisapotheker, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede.

<sup>d</sup> Anesthesioloog-intensivist, Afdeling Anesthesie, Intensive Care en Pijnmanagement, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein.

<sup>e</sup> Ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog, Afdeling Klinische Farmacie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein.

\* Correspondentie: a.t.ter.brake@isala.nl.

## Kernpunten

- Pijn tijdens verblijf op de intensivecare-unit (ICU) na cardiothoracale chirurgie is een veelvoorkomend probleem.
- Na implementatie van een pijnmanagementsysteem en een pijntitratieprotocol daalde de incidentie van onacceptabele pijn in rust (NRS  $\geq 4$ ) van 41% naar 15%.
- Eén jaar na de implementatie van het pijntitratieprotocol is deze incidentie verder gedaald naar 10,4%.
- Uit dit follow-up-onderzoek blijkt dat jarenlange aandacht voor pijnmeting en -behandeling op de ICU leidt tot een blijvend lage incidentie van onacceptabele pijn.

## Inleiding

Pijn op de intensivecare-unit (ICU) is een veelvoorkomend probleem. Van de patiënten die na cardiale chirurgie op de ICU verblijven, geeft 77% aan pijn ervaren te hebben [1]. Pijn in deze groep patiënten kan leiden tot verhoogde morbiditeit en mortaliteit, respiratoire insufficiëntie, langere beademingsduur en langer ICU-verblijf [2, 3]. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat postoperatieve pijn bij cardiothoracale patiënten een predictor is voor het ontstaan van chronische thoracale pijn [4].

Op de ICU van het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein zijn diverse initiatieven genomen om de postoperatieve pijn van deze patiënten juist te kunnen meten (hiervoor is de Numeric Rating Scale [NRS] gekozen [5]) en de incidentie van onacceptabele pijn te verlagen [5, 6]. Allereerst werd een pijnmanagementsysteem geïntroduceerd, bestaande uit onderwijs, implementatie van een elektronisch systeem voor registratie van pijnscores en aanpassingen aan het pijnprotocol. Implementatie hiervan heeft geleid tot een significante afname van de incidentie van onacceptabele

## ABSTRACT

*Focus on pain management in the Intensive Care Unit; do the improvements in incidence of unacceptable pain after cardiothoracic surgery remain?*

### OBJECTIVE

To investigate the incidence of unacceptable pain in patients at rest after cardiothoracic surgery in the Intensive Care Unit (ICU), one year after the implementation of a pain titration protocol. In the ICU of the St. Antonius Hospital, implementation of a pain management programme has led to a decrease in unacceptable pain in patients at rest after cardiothoracic surgery: from 41% to 23%. After introduction of the pain titration protocol, the incidence of unacceptable pain further declined to 16%. As it was unknown whether this effect lasts in time, this follow-up study was performed.

### DESIGN AND METHODS

In this retrospective, observational study, 918 pain scores were available from 123 patients in the intervention group, in which a pain titration protocol was used to recognise and treat pain. For the follow-up group, 843 pain scores from 113 patients one year after the implementation of the pain titration protocol were considered.

### RESULTS

In both groups, the incidence of unacceptable pain was low. The incidence of unacceptable pain (NRS  $\geq 4$  reported by patients) was 15,0% in the intervention group and 10,4% in the follow-up group (P = 0,028). The two groups were comparable, with the exception of the type of cardiothoracic surgery. A subanalysis considering type of cardiothoracic surgery did not show any difference in incidence of unacceptable pain. No other differences between the two groups have been found.

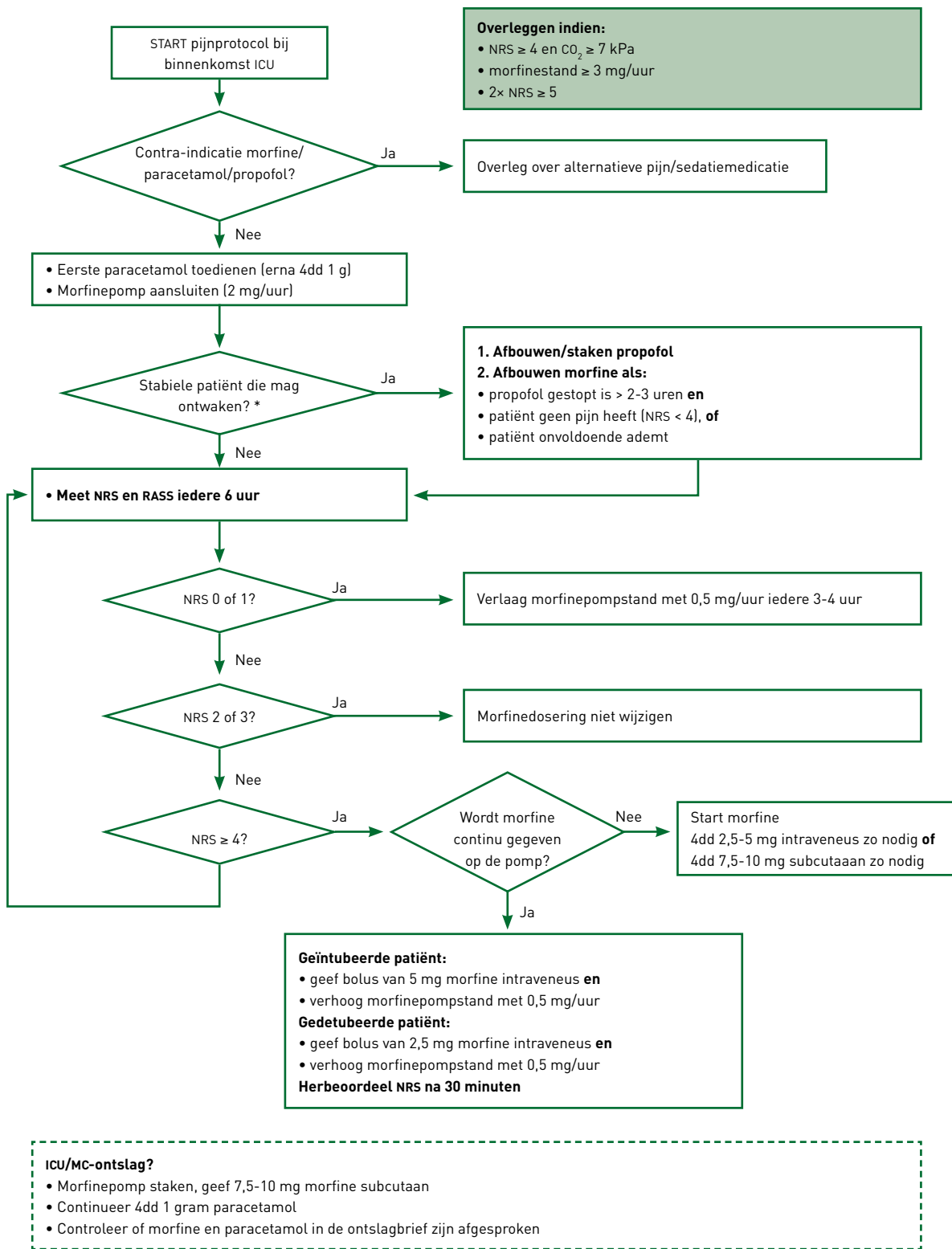
### CONCLUSION

This follow-up study shows that focus for years on pain management and treatment in the ICU leads to permanent low incidences of unacceptable pain after cardiothoracic surgery.

Hamilton-ter Brake AT, Ahlers SJGM, van Gulik L, van Dongen HPA, Knibbe CAJ. Intensieve aandacht voor pijnbeleid op de intensivecare-unit; beklijft het effect op de incidentie van onacceptabele pijn na cardiothoracale chirurgie? PW Wetenschappelijk Platform. 2015;9:a1519.

postoperatieve pijn (NRS  $\geq 4$ ) in rust na cardiothoracale chirurgie: van 41% tot 23% [7].

Vervolgens werd een pijntitratieprotocol geïntrodu-

Tabel 1 **Pijntitratieprotocol**

\* Hemodynamisch stabiel, acceptabele thoraxdrainproductie, adequate tijd na spierrelaxatie, adequate temperatuur

ceerd. Dit bestaat uit een standaarddosering paracetamol (viermaal daags 1 gram intraveneus) en een continu intraveneus morfine-infuus, waarbij de dosering morfine wordt aangepast op basis van de NRS-scores (figuur 1). In een gerandomiseerde klinische studie (OPCIC) bleek de onacceptabele pijn verder gedaald naar 16% [8].

Het is onduidelijk of deze daling van pijnincidentie blijft na afloop van de studie. Daarom is dit onderzoek uitgevoerd om te evalueren of de incidentie van onacceptabele pijn in rust bij patiënten na cardiothoracale chirurgie op de ICU, een jaar na de OPCIC-studie verschilt van de incidentie ten tijde van de OPCIC-studie.

## Methoden

Het onderzoek betrof een retrospectief, observationeel onderzoek. Er is gebruikgemaakt van de database van de OPCIC-studie [8] (clinicaltrials.gov NCT00558090), waarbij van iedere patiënt *informed consent* is verkregen. Het verwerven van gegevens uit 2009 is vrijgesteld van het verkrijgen van *informed consent* (LTME/Z-09.29). Beide studies zijn goedgekeurd door de lokale medisch-ethische toetsingscommissie.

De interventiegroep bestond uit patiënten die in de periode van februari t/m november 2008 voor de OPCIC-studie geïncludeerd zijn [8]. De follow-up-groep bestond uit patiënten die geïncludeerd zijn in de periode april t/m augustus 2009. Beide studiegroepen omvatten patiënten tussen 18 en 85 jaar, die overgebracht zijn naar de ICU na cardiale chirurgie met behulp van sternotomie. Exclusiecriteria waren zwangerschap/lactatie, taalbarrière, coma/hersendood of een bekende allergie voor morfine of paracetamol.

Het primaire eindpunt van deze studie was het percentage onacceptabele pijn, gedefinieerd als NRS  $\geq 4$ , gerapporteerd door de patiënt zelf [3, 5]. Secundaire eindpunten waren de incidentie van onacceptabele pijn, gescoord door alleen de verpleging en gescoord door zowel de patiënt zelf als de verpleging. Andere secundaire eindpunten waren de incidentie van extreme pijn (NRS  $\geq 6$ ), de ICU-verblijfsduur, het percentage patiënten die minimaal één episode van onacceptabele pijn doormaakten en de gemiddelde NRS-score per patiënt.

Om een stijging van incidentie van onacceptabele pijn van 16% naar 25% aan te kunnen tonen met een statistische bewijskracht van 80% ( $1 - \beta = 0,80$ ) en een significantieniveau van 5% ( $\alpha = 0,05$ , tweezijdige chi-kwadraattoets), waren in beide groepen minimaal 315 pijnscores nodig.

Gegevensanalyses zijn uitgevoerd met SPSS software (versie 22.0; SPSS, Chicago, Verenigde Staten). Categoriële gegevens (percentages) zijn geanalyseerd met een chi-kwadraattoets en continue gegevens met Student's t-toets of een Mann-Whitneytoets. Een P-waarde van  $< 0,05$  is als significant beschouwd.

## Resultaten

Er zijn 123 patiënten geïncludeerd in de interventiegroep en 113 in de follow-up-groep. De leeftijd, het geslacht en de *body mass index* verschilden niet tussen de twee groepen (respectievelijk 69 versus 67 jaar; 74,0% versus 68,1% man en 27,3 versus 26,7). Het type hartoperatie verschilde significant (*coronary arterial bypass graft* [CABG] 15,4% versus 38,1%; CABG met klepoperatie 44,7% versus 23,9%). De andere twee typen hartchirurgie verschilden niet (alleen klepoperatie 19,5% versus 20,4%; aortaoperatie 20,3% versus 17,7%). Het gemiddeld aantal NRS-scores per patiënt (7,4 versus 7,5) en het percentage van de NRS-scores gemeten door de verpleging (38,1% versus 40,9%) was ook niet significant verschillend tussen de twee groepen.

In tabel 1 is te zien dat het percentage onacceptabele pijn (NRS  $\geq 4$ ) gemeten door patiënten zelf, in de interventiegroep 15,0% was en in de follow-up-groep 10,4% ( $P = 0,028$ ). Het percentage onacceptabele pijn (NRS  $\geq 4$ ) gemeten door de verpleging, was lager: 3,1% versus 2,3% (niet significant). Wanneer alle pijnscores werden geanalyseerd, zowel die welke door de patiënt zelf als die welke door de verpleging gemeten zijn, was de incidentie van onacceptabele pijn (NRS  $\geq 4$ ) 10,5% versus 7,1% ( $P = 0,014$ ) en de incidentie van extreme pijn (NRS  $\geq 6$ ) 3,1% versus 1,9% (niet significant). De mediane ICU-verblijfsduur was 46 uur versus 43 uur (niet significant). Het percentage patiënten die minimaal één episode onacceptabele pijn ervoeren, was 41,5% versus 32,7% en de gemiddelde NRS per patiënt was 1,4 versus 1,4 (beide niet significant).

Er is een subanalyse uitgevoerd naar type hartoperatie. Hieruit bleek dat de incidentie van onacceptabele pijn (NRS  $\geq 4$ ) niet significant verschilde tussen de CABG-groep en de groep CABG met klepoperatie (respectievelijk 19,0% versus 16,7% in de interventiegroep en 13,7% versus 11,6% in de follow-up-groep.)

## Beschouwing

Hoewel bekend is dat follow-up na implementatie van verbeterprojecten in de zorg onmisbaar is [9], zijn er tot op heden weinig onderzoeken gepubliceerd die de borging van effectief pijnmanagement beschrijven. Voor het effectueren van een blijvende verandering in het zorgproces kan Kotter's veranderingsmodel gebruikt worden, waarbij drie verschillende fasen onderscheiden worden. De eerste fase behelst de stappen die nodig zijn om de huidige situatie in beweging te laten komen, tijdens de volgende stappen worden nieuwe methoden geïntroduceerd en in de laatste stappen wordt de verandering verankerd in de organisatiecultuur [9, 10].

Op de ICU van het St. Antonius Ziekenhuis zijn deze verschillende fasen van verandering jarenlang met veel aandacht uitgevoerd [7, 8]. Dit is een mogelijke verklaring voor de blijvend lage incidentie van onacceptabele pijn (NRS  $\geq 4$ ) van 15,0% in de interventiegroep en 10,4%

**Tabel 1 Resultaten**

	Interventiegroep	Follow-up-groep	P*
	123 patiënten, 918 pijnscores	113 patiënten, 843 pijnscores	
Percentage onacceptabele pijn, gerapporteerd door patiënt zelf (NRS $\geq$ 4) (aantal pijnscores)	15,0% (van 568)	10,4% (van 498)	0,028
Percentage onacceptabele pijn, gerapporteerd door verpleegkundige (NRS $\geq$ 4) (aantal pijnscores)	3,1% (van 350)	2,3% (van 345)	0,505
Percentage onacceptabele pijn, gemeten door zowel patiënt zelf als verpleegkundige (NRS $\geq$ 4)	10,5%	7,1%	0,014
Percentage extreme pijn, gemeten door zowel patiënt zelf als verpleegkundige (NRS $\geq$ 6)	3,1%	1,9%	0,122
Verblijfsduur intensivacare-unit; mediaan (interkwartielafstand) in uren	46 (26-73)	43 (25-75)	0,275
Percentage van de patiënten die minimaal 1× onacceptabele pijn hebben, gemeten door zowel patiënt zelf als verpleegkundige	41,5%	32,7%	0,166
Gemiddelde NRS-score per patiënt (standaarddeviatie)	1,4 (0,8)	1,4 (0,8)	0,572

NRS: Numeric Rating Scale

in de follow-up-groep. De incidentie van extreme pijn (NRS  $\geq$  6) is tevens blijvend laag met 3,1% versus 1,9%. Deze incidenties zijn zeer laag in vergelijking met de literatuur. In eerder beschreven onderzoeken naar verbetering van pijnbeleid zijn na interventies nog incidenties van extreme pijn (NRS  $>$  6) van 16% beschreven [11].

De groeiende aandacht vanuit de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) voor het registreren van pijnscores als kwaliteitsindicator [12] heeft mogelijk bijgedragen aan de verdere daling van incidentie van onacceptabele pijn van 15,0% in de interventiegroep naar 10,4% in de follow-up-groep. De kracht van dit onderzoek is dat het pijnscores over langere tijd heeft meegenomen, zodat het niet slechts een momentopname betreft. Dit sluit aan bij de aanbeveling vanuit de IGZ om deze cijfers niet bij wijze van steekproef aan te leveren, maar continu te monitoren. Zo wordt een systematisch inzicht verkregen, dat belangrijk is voor het voorkomen van complicaties en het bevorderen van spoedig herstel [12].

Ondanks de lage incidentie van onacceptabele pijn, ondervindt toch nog 33% van de patiënten minimaal één episode van onacceptabele pijn tijdens het ICU-verblijf. Het huidige pijnprotocol is dusdanig opgesteld, dat wanneer een patiënt één keer onacceptabele pijn ervaart, de pijnmedicatie via het pijnprotocol direct opgehoogd wordt (figuur 1). Wanneer er geen enkele episode van onacceptabele pijn optreedt tijdens het ICU-verblijf, bestaat de kans dat dit wordt veroorzaakt door te hoge doseringen analgetica. Zoals de IGZ dit verwoordt: “veel pijn is niet goed maar nooit pijn is niet automatisch goed” [12].

De twee onderzochte patiëntengroepen zijn goed met elkaar te vergelijken; de twee groepen verschillen alleen in type hartchirurgie. In de interventiegroep bevinden zich relatief meer patiënten die een CABG met klepoperatie

hebben ondergaan. Uit de subanalyse blijkt echter dat de pijnscores niet significant verschillen tussen de CABG-groepen met en zonder klepoperatie. Een andere mogelijke beperking van dit onderzoek is dat toegediende hoeveelheden morfine niet in de analyse zijn betrokken. Een lage incidentie van pijn in rust zou theoretisch verklaard kunnen worden door te hoge doseringen morfine. Eerder onderzoek heeft echter al aangetoond dat bij dit pijnmanagementsysteem de patiënten met minder pijn ook minder morfine krijgen [7]. Daarnaast zou te veel morfine mogelijk kunnen leiden tot langer ICU-verblijf, maar in deze studie neemt de ICU-verblijfsduur niet toe, ondanks significante afname van onacceptabele pijn. Ook is de ICU-verblijfsduur in deze studie vergelijkbaar met eerder gerapporteerde cijfers, ten tijde van hogere pijnincidenties [7]. Het is dus niet aannemelijk dat de hoge doseringen morfine hebben geleid tot deze lage incidentie van onacceptabele pijn.

### Conclusie

In dit onderzoek is aangetoond dat jarenlange aandacht voor pijnmeting en -behandeling op de ICU leidt tot een blijvend lage incidentie van onacceptabele pijn bij patiënten na cardiothoracale chirurgie.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van A.T. Hamilton-ter Brake. Geen belangenverstrengeling gemeld.

### Literatuur

- Gélinas C. Management of pain in cardiac surgery ICU patients: have we improved over time? *Intensive Crit Care Nurs.* 2007 okt;23(5):298-303.
- Epstein J, Breslow MJ. The stress response of critical illness. *Crit Care Clin.* 1999 jan;15(1):17-33, v.

- 3 Hamill-Ruth RJ, Marohn ML. Evaluation of pain in the critically ill patient. *Crit Care Clin.* 1999 jan;15(1):35-54, v-vi.
- 4 Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. *Clin J Pain.* 1996 mrt;12(1):50-5.
- 5 Ahlers SJ, van Gulik L, van der Veen AM, et al. Comparison of different pain scoring systems in critically ill patients in a general ICU. *Crit Care.* 2008;12(1):R15.
- 6 Ahlers SJ, van der Veen AM, van Dijk M, Tibboel D, Knibbe CA. The use of the Behavioral Pain Scale to assess pain in conscious sedated patients. *Anesth Analg.* 2010 jan 1;110(1):127-33.
- 7 van Gulik L, Ahlers SJ, Brkić Z, et al. Improved analgesia after the realisation of a pain management programme in ICU patients after cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2010 okt;27(10):900-5.
- 8 Ahlers SJ, van Gulik L, van Dongen EP, et al. Efficacy of an intravenous bolus of morphine 2.5 versus morphine 7.5 mg for procedural pain relief in postoperative cardiothoracic patients in the intensive care unit: a randomised double-blind controlled trial. *Anaesth Intensive Care.* 2012 mei;40(3):417-26.
- 9 Campbell RJ. Change management in health care. *Health Care Manag (Frederick).* 2008 jan-mrt;27(1):23-39.
- 10 Noble DJ, Lemer C, Stanton E. What has change management in industry got to do with improving patient safety? *Postgrad Med J.* 2011 mei;87(1027):345-8.
- 11 Chanques G, Jaber S, Barbotte E, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006 jun;34(6):1691-9.
- 12 Het resultaat telt – ziekenhuizen – 2011. Utrecht: Inspectie voor de Gezondheidszorg; 2013 jan.

## NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

2015;9:E1511

### Maagprotectie bij NSAID's en laaggedoseerd acetylsalicylzuur

Marcel Kooy

Zowel NSAID's als laaggedoseerd acetylsalicylzuur (LDA) zijn geassocieerd met een verhoogd risico op gastro-intestinale complicaties zoals ulceraties, bloedingen en perforaties. Het risico wordt beïnvloed door factoren als leeftijd, comorbiditeit en comedatie. Adequate maagprotectie (AMP) kan het risico op de genoemde complicaties verkleinen.

In een groot cohortonderzoek is gekeken naar patiënten die in de periode van 2000 tot 2012 gestart zijn met NSAID en/of LDA. Patiënten zijn ingedeeld in drie risicocategorieën (laag, matig, hoog). Van zowel de NSAID-starters als de LDA-starters heeft een kwart een hoog risico en 43% respectievelijk 29% een matig risico. Per patiënt is gekeken of binnen twee dagen na de start een recept voor AMP is uitgeschreven.

Uit dit onderzoek komt naar voren dat in 2000 minder dan 10% van de patiënten adequate bescherming kreeg, ongeacht het risico. In de jaren daarna nam het aantal toe en in 2012 kreeg 48,0% van de NSAID-gebruikers met hoog risico AMP tegenover 31,8% van de LDA-gebruikers. Naarmate een patiënt ouder is of meer risicofactoren heeft, is de kans groter om AMP te krijgen. Interessant genoeg krijgen patiënten die in 2012 startten met LDA

en een hoge leeftijd ( $\geq 80$  jaar) hebben, niet vaker een AMP dan jongere patiënten, terwijl de richtlijnen dat sinds 2009 wel adviseren. Vooral bij de gebruikers met hoog risico is het aandeel dat maagprotectie krijgt in de loop der jaren gestegen. Alleen in het laatste jaar is een stagnatie (LDA) of zelfs een daling (NSAID) te zien in dit aandeel. De auteurs relateren dit aan de verandering in beleid van vergoeding van bepaalde maagzuurremmers (protonpompremmers). Het is mogelijk dat vaker vrij verkrijgbare maagzuurremmers zijn gekocht welke niet geregistreerd zijn in de database. Het valt te bezien wat de effecten van de afname zijn op gastro-intestinale complicaties. Een recent rapport in opdracht van het ministerie van VWS laat zien dat het aantal complicaties namelijk juist is afgenomen.

- Warlé-van Herwaarden MF, Koffeman AR, Valkhoff VE, 't Jong GW, Kramers C, Sturkenboom MC, De Smet PA. Time-trends in the prescribing of gastroprotective agents to primary care patients initiating low-dose aspirin or non-steroidal anti-inflammatory drugs: a population based cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2015 mrt 16. [online publicatie]

Kooy M. Maagprotectie bij NSAID's en laaggedoseerd acetylsalicylzuur. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2015;9:e1511.