

Uitkomstenonderzoek naar anti-emeticagebruik als profylaxe van postoperatieve misselijkheid en braken

W. de Graaf^{a*}, F.A. Boom^b, H.J. Doodeman^a, H.S. Traast^b en I.M.M. van Haelst^a

^a Ziekenhuisapotheek Medisch Centrum Alkmaar.

^b Afdeling anesthesiologie Medisch Centrum Alkmaar.

* Correspondentie: w.de.graaf@mca.nl.

Kernpunten

- Dit uitkomstenonderzoek heeft inzicht verschaft in het optreden van en het profylactisch beleid tegen postoperatieve misselijkheid en braken (POMB) bij patiënten die een oor-, galblaas- of gynaecologische operatie ondergingen.
- POMB komt voor bij 56% van onze populatie.
- Overeenkomstig het predictiemodel van Apfel komt POMB vaker voor bij patiënten met meerdere risicofactoren.
- Een protocol dat is gebaseerd op het model van Apfel kan het beleid rondom POMB verbeteren.

Postoperatieve misselijkheid en braken (POMB) is een nog steeds veel voorkomende en vervelende bijwerking van algehele anesthesie. Het mechanisme dat verantwoordelijk is voor POMB is niet volledig bekend. Factoren die een rol spelen zijn zowel patiëntgebonden als operatieafhankelijk [1-3].

Ter profylaxe van POMB kunnen diverse geneesmiddelen worden toegepast. Hoewel er veel onderzoek is verricht naar de preventieve inzet van anti-emetica, bestaat er (nog) geen optimale standaardprofylaxe. Een rationele *evidence-based* benadering op basis van literatuur is niet eenvoudig [1].

Een veelgebruikt model om het risico op POMB te voorspellen is dat van Apfel [4]. Hierbij wordt een risico-inschatting gemaakt op basis van het aantal aanwezige risicofactoren: vrouwelijk geslacht, niet-roken, reisziekte of POMB in het verleden, en postoperatief gebruik van opiaten. Indien geen, een, twee, drie of vier risicofactoren aanwezig zijn, is het risico op POMB volgens dit model respectievelijk 10%, 21%, 39%, 61% en 79%. Om onverwachte resultaten te voorkomen, zou een dergelijk predictiemodel getest moeten worden in de eigen patiëntenpopulatie voordat het gebruikt kan worden in de dagelijkse klinische praktijk [5]. Informatie over de eigen populatie is nodig voordat eventuele wijzigingen in het beleid doorgevoerd kunnen worden.

Doel van dit uitkomstenonderzoek is bij patiënten die zijn opgenomen in het Medisch Centrum Alkmaar (MCA) voor een oor-, galblaas- of gynaecologische operatie, het beleid ter profylaxe van POMB en het optreden ervan in kaart brengen. Daarnaast willen we inventariseren of het model van Apfel in onze patiëntenpopulatie

Abstract

Outcome study into anti-emetics usage as prophylaxis of postoperative nausea and vomiting

Objective

To study the current prophylactic therapy regarding postoperative nausea and vomiting (PONV) and the incidence of PONV in our hospital (Medisch Centrum Alkmaar). Also, to investigate whether Apfel's model can be used in our population to develop a protocol for PONV prophylaxis.

Design

A single-centre outcome study (observational study) was performed in patients undergoing gynaecologic, gallbladder or ear surgery.

Methods

The use of all medication during and after surgery was recorded. The occurrence of PONV was measured by interviewing patients and by using a Visual Analogue Scale (VAS).

Results

Of the 166 patients included, 56% experienced postoperative nausea. 30% of the patients did not receive any prophylactic anti-emetics. The number of risk factors present did not seem to influence the decision whether or not to give anti-emetics during surgery. In correspondence with Apfel's model, the incidence of PONV increased with an increasing number of risk factors.

Conclusion

This study suggests that by implementing a protocol based on Apfel's model, the prophylactic therapy of PONV can be optimised.

PW Wetenschappelijk Platform. 2009;3(1):9-12

kan worden toegepast om te voorspellen welke patiënten een hoog risico op het optreden van POMB hebben.

Methoden

Een *single center* uitkomstenonderzoek (observatieel onderzoek) is de opzet van keuze. Het onderzoek is goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsingscommissie Noord-Holland.

Voor dit onderzoek zijn volwassen patiënten geïncludeerd die zijn opgenomen voor een oor-, galblaas- of gynaecologische (met uitzondering van verloskundige) operatie. Dit zijn veel voorkomende operaties waarvan het vermoeden bestaat dat POMB regelmatig optreedt. De exclusiecriteria waren: postoperatieve opname op de afdeling intensive care, spoedoperaties en het bestaan van een taalbarrière.

Tabel 1
Patiëntkarakteristieken

Soort operatie	oor	31 (19%)
	galblaas	63 (38%)
	gynaecologisch	72 (43%)
Geslacht	man	33 (20%)
	vrouw	133 (80%)
Roken	ja	49 (29%)
	nee	117 (71%)
Voorgeschiedenis postoperatieve misselijkheid en braken	ja	62 (37%)
	nee	104 (63%)
Reisziekte	ja	46 (28%)
	nee	120 (72%)
Postoperatief opiatengebruik	ja	93 (56%)
	nee	73 (44%)

De volgende patiëntgegevens zijn in kaart gebracht: geslacht, roken/niet roken, voorgeschiedenis van POMB, reisziekte en type operatie. De tijdens de operatie en in de postoperatieve periode toegepaste medicatie is vastgelegd.

Om inzicht te krijgen in de mate van misselijkheid is gebruikgemaakt van de visueel analoge schaal (VAS), een gevalideerd instrument om misselijkheid in de postoperatieve periode te scoren [6]. Dit meetinstrument bestaat uit een horizontale lijn van 10 cm waarop de patiënt de intensiteit van de misselijkheid kan aangeven door een verticaal streepje te zetten. Van POMB is sprake indien de patiënt op een of meer meetmomenten een VAS-waarde >1 cm aangeeft en/of indien de patiënt heeft gebraakt. Vierentwintig uur na het einde van de operatie is de patiënt gevraagd of hij de misselijkheid acceptabel vond en of hij heeft gebraakt. Door middel van interviews met een aantal anesthesiologen is geïnventariseerd welke factoren een rol spelen bij de keuze voor het wel of niet toepassen van profylactische anti-emetica.

Alle analyses zijn uitgevoerd met het softwareprogramma SPSS, versie 14.0. De chikwadraattoets is gebruikt voor de statistische analyse, waarbij een p-waarde <0,05 als statistisch significant is beschouwd.

Resultaten

Van juli tot november 2007 zijn in totaal 166 patiënten in het onderzoek geïnccludeerd. Tabel 1 geeft de patiëntkarakteristieken weer.

Toegepaste profylactische anti-emetica

Aan 30% van de patiënten is tijdens de operatie geen anti-emeticum toegediend. Indien wel profylactische anti-emetica zijn gegeven, is meestal gekozen voor alleen ondansetron (52% van het totale aantal onderzochte patiënten). Bij 9% is naast ondansetron ook dexamethason gegeven en bij eveneens 9% is gekozen voor tripeltherapie (ondansetron, dexamethason en haloperidol). Bij de gynaecologische operaties (49%) is het minst vaak anti-emetische profylaxe gegeven. De toegepaste profylaxe is – opgesplitst naar type operatie – weergegeven in tabel 2.

In de interviews noemden de anesthesiologen als factoren die een rol spelen bij de keuze voor de toepassing van anti-emetische profylaxe: vrouwelijk geslacht, POMB in de voorgeschiedenis, reisziekte, niet-roken, postoperatief gebruik van opiaten en type operatie.

Optreden POMB

De resultaten met betrekking tot het optreden van POMB zijn weergegeven in tabel 3. Van de onderzochte patiënten had 56% last van postoperatieve misselijkheid (VAS-waarde >1 op een of meer meetmomenten). 28% had een episode van ernstige misselijkheid (VAS-waarde >7).

In het optreden van misselijkheid is een significant verschil tussen het type operaties: na ooperaties trad misselijkheid minder vaak op dan na galblaas- of gynaecologische operaties ($p < 0,001$). Van de patiënten die een galblaas- of gynaecologische operatie ondergingen, is 68% respectievelijk 61% misselijk geweest. Van de patiënten die een galblaasoperatie kregen gaf 33% aan de misselijkheid niet acceptabel te vinden.

Postoperatieve misselijkheid komt vaker voor op de verpleegafdelingen (2-24 uur na einde operatie) dan op de verkeverafdeling (0-2 uur na einde operatie).

Tabel 2
Toegepaste anti-emetische profylaxe bij de verschillende indicaties en voor de totale onderzochte populatie

Soort operatie	Oor n (%)	Galblaas n (%)	Gynaecologisch n (%)	Totaal n (%)
Geen profylaxe	6 (21)	6 (10)	37 (51)	49 (30)
Ondansetron	18 (62)	43 (69)	23 (32)	84 (52)
Ondansetron + dexamethason	3 (10)	7 (11)	4 (6)	14 (9)
Tripeltherapie	2 (7)	6 (10)	6 (8)	14 (9)

Tabel 3

Optreden van postoperatieve misselijkheid en braken bij de verschillende onderzochte indicaties

Soort operatie	Oor n (%)	Galblaas n (%)	Gynaecologisch n (%)	Totaal n (%)
VAS >1 (%)				
• gehele periode	6 (19)	43 (68)	44 (61)	93 (56)
• verkoever	2 (7)	16 (25)	16 (22)	34 (21)
VAS >7(%)				
• gehele periode	1 (3)	26 (41)	20 (28)	47 (28)
• verkoever	1 (3)	5 (8)	1 (1)	7 (4)
Braken (%)	1 (3)	25 (40)	27 (38)	53 (33)
Misselijkheid acceptabel	31 (100)	39 (67)	58 (84)	128 (81)

VAS: visueel analoge schaal

Apfels predictiemodel

Volgens het predictiemodel van Apfel neemt bij een toenemend aantal aanwezige risicofactoren de kans op POMB toe. We hebben geconstateerd dat bij de keuze voor de anti-emetische profylaxe weinig rekening gehouden werd met het aantal van de volgens Apfel relevante aanwezige risicofactoren. Aan eenderde van de patiënten met één risicofactor is geen profylaxe gegeven, terwijl ook 32% van de patiënten met vier risicofactoren tijdens de operatie geen anti-emetica heeft gekregen.

Voor de patiënten die geen profylactische anti-emetica kregen, hebben we gezocht naar een verband tussen het aantal van de volgens Apfel relevante risicofactoren en het optreden van POMB. De resultaten zijn weergegeven in figuur 1, waar per aantal aanwezige risicofactoren is uitgezet wat het risico op POMB is volgens het model van Apfel en hoeveel patiënten in dit onderzoek last van POMB hadden. Bij patiënten met een, twee, drie of vier risicofactoren trad POMB op bij respectievelijk 20%, 40%, 62% en 70%.

Beschouwing

Met dit onderzoek is inzicht verkregen in het huidige anti-emetica-beleid en het optreden van POMB bij oor-, galblaas- en gynaecologische operaties in het MCA. POMB kwam voor bij 56% van de patiënten. De in de literatuur vermelde incidentie loopt uiteen van 25-30% tot meer dan 70% bij patiënten met een hoog risico op POMB [3, 5]. Opvallend is dat bij 51% van de gynaecologische operaties geen anti-emetische profylaxe is toegediend. Postoperatieve misselijkheid trad op bij 61% van de patiënten na een gynaecologische operatie. Het risico op POMB wordt bij deze patiëntengroep blijkbaar onderschat.

In het MCA is geen protocol opgesteld voor een eenduidige werkwijze rondom de profylaxe van POMB. De anesthesiologen maken keuzes over het wel of niet toepassen van anti-emetica op basis van eigen inzicht en ervaringen. In interviews met een aantal anesthesiologen zijn verschillende factoren genoemd als relevant voor de keuze van de toepassing van profylaxe. Dit zijn dezelfde risicofactoren die in het versimpelde model van Apfel toegepast worden om het risico op POMB te voorspellen [4]. We hebben echter

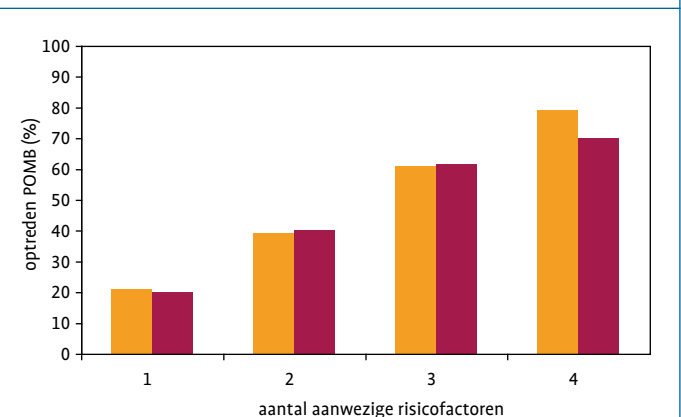
geconstateerd dat voor de keuze om wel of geen profylaxe toe te passen weinig rekening wordt gehouden met het aantal aanwezige risicofactoren.

Een onderzoeksgroep in Utrecht heeft het gebruik van een predictiemodel vergeleken met een methode waarbij slechts één predictor (bijvoorbeeld een eventuele voorgeschiedenis van POMB) gebruikt wordt om het risico op POMB in te schatten. In ons onderzoek is gevonden dat het beter is een predictiemodel te gebruiken om te bepalen of een patiënt in aanmerking komt voor anti-emetische profylaxe [5].

De resultaten van de huidige studie tonen aan dat in de onderzochte patiëntenpopulatie POMB vaker optreedt bij patiënten met meer risicofactoren. Op basis van deze resultaten en de literatuur kiezen wij ervoor het model van Apfel te hanteren bij de opstelling van een nieuw beleid rondom de profylaxe van POMB. In een vervolgstudie

Figuur 1

Percentage patiënten met postoperatieve misselijkheid en braken (POMB) per aantal aanwezige risicofactoren zoals voorspeld door Apfel (geel) en zoals gevonden in dit onderzoek (rood)



zullen we onderzoeken of het optreden van POMB hierdoor vermindert.

Conclusie

Dit onderzoek is waardevol gebleken in het verkrijgen van inzicht in het huidige profylaxebeleid bij POMB en het optreden van POMB in het MCA. De resultaten van deze studie kunnen gebruikt worden om verbeteringen in het beleid in ons ziekenhuis aan te brengen, waarbij het model van Apfel gebruikt zal worden om het risico op POMB in te schatten. Deze vorm van uitkomstenonderzoek draagt zo bij aan de ontwikkeling van een optimale profylaxetherapie bij POMB.

Gebaseerd op de registratielezing van W. de Graaf.

LITERATUUR

- 1 Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, in samenwerking met het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn Postoperatieve pijnbehandeling. Aanhangsel Postoperatieve misselijkheid en braken. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications; 2003.
- 2 Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs*. 2000;59:213-43.
- 3 Wilhelm SM, Dehoorne-Smith ML, Kale-Pradhan PB. Prevention of postoperative nausea and vomiting. *Ann Pharmacother*. 2007;41:68-78.
- 4 Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999;91:693-700.
- 5 van den Bosch JE. Prediction of postoperative nausea and vomiting [proefschrift]. Utrecht: Universiteit Utrecht; 2006.
- 6 Boogaerts JG, Vanacker E, Seidel L, et al. Assessment of postoperative nausea using a visual analogue scale. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44:470-4.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

Richtlijn voor weging van niet-gerelateerde indirecte medische kosten

Maarten Postma

Voor de vergoeding van nieuwe geneesmiddelen binnen het Geneesmiddelenvergoedingssysteem zijn tegenwoordig vaak farmaco-economische analyses vereist. Voor de adequate uitvoering van dergelijke analyses zijn Nederlandse richtlijnen beschikbaar waaraan de analyses moeten voldoen om bruikbaar te zijn bij de besluitvorming over vergoeding. Het betreft hier elf specifieke richtlijnen, die overigens internationaal veelal gangbaar en vergelijkbaar zijn. Een van de richtlijnen geeft aan welke kosten-categorieën wel en welke niet meegenomen moeten worden. Kostencategorieën betreffen directe medische kosten (geneesmiddelenkosten, ziekenhuiskosten en dergelijke voor de aandoening onder studie), directe niet-medische kosten (bijvoorbeeld reiskosten naar de apotheek om het geneesmiddel op te halen), indirecte niet-medische kosten (productieverlies door ziekteverzuim) en ten slotte indirecte medische kosten (ongelateerde medische kosten tijdens gewonnen levensjaren).

Rappange e.a. gaan met name in op de laatste categorie en breken een lans voor verandering van de huidige richtlijn, die aangeeft dat indirecte medische kosten niet in farmaco-economische analyses meegenomen moeten worden. Een voorbeeld van dergelijke kosten zijn die van een heupoperatie ongeveer tien jaar na een levensreddende – mogelijk zeer kosteneffectieve – therapie voor een

hartinfarct. De kosten van de heupoperatie hebben geen directe relatie met het hartinfarct, maar waren niet gemaakt als de kosteneffectieve levensreddende therapie niet had plaatsgevonden. Rappange e.a. beargumenteren hun voorstel om dergelijke kosten wel mee te nemen door te verwijzen naar richtlijnen in andere landen (bijvoorbeeld Zweden), een theoretische berekening te geven met een daarop gebaseerde logische redenering en door een voorbeeld uit te werken bij een interventie om stoppen met roken te bevorderen.

De Nederlandse richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek mogen geen wetten van Meden en Perzen zijn. Inhoudelijke discussie over individuele richtlijnen – zoals eerder over de richtlijn voor disconteren – is zeer toe te juichen. De richtlijn over niet-gerelateerde indirecte medische kosten kan van grote invloed zijn op uitkomsten en interpretatie van farmaco-economisch onderzoek, met name – zoals de auteurs expliciet laten zien – bij nieuwe geneesmiddelen die zijn bedoeld om het stoppen met roken te bevorderen.

Rappange DR, van Baal PH, van Exel NJ, Feenstra TL, Rutten FF, Brouwer WB. Unrelated medical costs in life-years gained: should they be included in economic evaluations of healthcare interventions? *Pharmacoeconomics* 2008;26(10):815-30.