

Rapport og sluttmelding Skjema for løpende rapport eller sluttmelding til de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)

2011/1639-12

Dokument-id: 851283 Dokument mottatt 04.04.2017

Kan opioid induisert hyperalgesi unngås ved gradvis nedtrapping sammenlignet opp mot akutt seponering av remifentanil ? (2011/1639)

1. Generelle opplysninger

a. Prosjektleder

Navn:	Harald Lenz
Akademisk grad:	MD
Klinisk kompetanse:	Spesialist i anesthesiologi
Stilling:	Overlege
Arbeidssted:	Oslo Universitetssykehus
Arbeidsadresse:	Kirkeveien 166
Postnummer:	0407
Sted:	Oslo
Telefon:	22118080
Mobiltelefon:	90549545
E-post adresse:	harald.lenz@medisin.uio.no

b. Prosjekt

Hvilket prosjekt gjelder sluttmeldingen/rapporten?

Kan opioid induisert hyperalgesi unngås ved gradvis nedtrapping sammenlignet opp mot akutt seponering av remifentanil ? (2011/1639)

EudraCT-nummer 2011-002734-39

2. Sluttmelding/rapport og etisk vurdering

Sluttmelding

Kortfattet, allment forståelig framstilling av prosjektets konklusjoner. Dette gjelder både positive og negative funn.

Gradvis nedtrapping av remifentanil-infusjon kan forhindre opioid-indusert hyperalgesi.

De siste tiårene har det blitt økende forskning rundt paradokset at opioider kan føre til økt smertepersepsjon og derav økt behov for smertestillende etter endt opioidadministrasjon. Fenomenet kalles opioid-indusert hyperalgesi (OIH), og er godt dokumentert i dyrestudier og studier på friske, frivillige. Det er også vist økt opioidbehov, høyere smerteskårning og større områder med smerte rundt operasjonssår etter høy-dose opioidinfusjon hos pasienter. Dette gjelder spesielt opioidet remifentanil som ofte brukes under kirurgi. I dyrestudier har det blitt observert OIH i ti dager etter administrasjon av et annet opioid, fentanyl, men mer relevant er funnet i en meta-analyse på kirurgiske pasienter som konkluderer med økt postoperativ smerte i opptil 24 timer etter høy-dose remifentanil-infusjon.

Det er gjort mange studier med medikamenter som kan forebygge OIH, men ulempen med å legge til et annet medikament er potensialet for uønskede effekter. Det var derfor interessant å se på andre måter å forebygge OIH på og en dyrestudie hadde vist at gradvis nedtrapping av remifentanil-infusjon i motsetning til brå seponering kunne virke forebyggende. Vi ønsket derfor å undersøke effekten av gradvis versus brå seponering av remifentanil-infusjon på OIH hos mennesker. Sekundært ønsket vi å evaluere varigheten av OIH etter en kortvarig lav-dose remifentanil-infusjon.

19 friske, frivillige menn ble inkludert i studien, hvor av 16 stykker fullførte studien. Hver av

Side 3 av 4

studiedeltagerne gjennomgikk tre sesjoner i tilfeldig rekkefølge: brå seponering av remifentanil-infusjon, gradvis seponering av remifentanil-infusjon og placebo-infusjon med saltvann. Deltagerne ble utsatt for varmesmerte og kuldesmerte før infusjon, 20-25 minutter etter oppstart av infusjon og 45-50 og 105-110 minutter etter infusjonsstopp. Smerteopplevelsen ble skåret på en skala

fra 0 til 10.

Vi fant at brå seponering av remifentanil-infusjon førte til OIH 45-50 minutter etter endt infusjon ved både varme- og kuldetesting. Etter gradvis nedtrapping av infusjon fant vi OIH ved kuldetesting, men det var ikke tegn til OIH ved varmetesting ved 45-50 minutter etter endt infusjon. Det virker som OIH etter remifentanil-infusjon er kortvarig da smerteskårene i remifentanilsesjonene og placeboesjonen var like for både varme og kuldetesting 105-110 minutter etter endt infusjon.

Vår konklusjon er at det er ingen utvikling av OIH etter gradvis nedtrapping av remifentanil-infusjon i motsetning til etter brå seponering når vi bruker HPT som smertemodell. Vi fant ikke samme resultat med kuldetest som smertemodell. Varigheten av OIH etter kortvarig lav-dose remifentanil-infusjon er under 105 minutter. Det gjenstår å teste våre funn i en klinisk setting med kirurgiske pasienter. Dersom det viser seg å ha klinisk betydning vil gradvis nedtrapping av remifentanil være et tiltak som er lett å implementere, er kostnadseffektivt og man slipper bruke andre medikamenter med eventuelle bivirkninger for å forebygge OIH.

Kortfattet redegjørelse for gjennomføringen av prosjektet i forhold til opprinnelig søknad og plan for gjennomføring.

Vi anslo datainnsamling til å vare 12 måneder i vår søknad. Datainnsamling ble gjennomført på 3 måneder da rekruttering til prosjektet gikk raskt

Lenke til eventuell publikasjon

Br J Anaesth. 2016 Apr;116(4):524-30.

3. Vedlegg

#	Type	Filnavn	Lagt inn dato
1.	Sluttmelding / publikasjon	artikkel.pdf	04.04.17

4. Ansvarserklæring

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført

I henhold til gjeldende lover, forskrifter og retningslinjer

I samsvar med opplysninger gitt i denne søknaden

I samsvar med eventuelle vilkår for godkjenning gitt av REK
