

Inhalatieanalgesie tijdens de baring onterecht in onbruik geraakt

Relivopan verdient tweede kans

drs. Relinde A. van der Stouwe,
beleidsmedewerker bij de
KNOV

Marlies Rijnders,
onderzoeker bij TNO

prof.dr. Simone E. Buitendijk,
bijzonder hoogleraar Eerstelijns
Verloskunde en Keten zorg aan
de Universiteit van Amsterdam
(AMC-UvA)

Correspondentie-adres:
rvanderstouwe@knov.nl;
c.c.: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling
gemeld.

Pijnstilling tijdens de bevalling wordt steeds gewoner.

Eén middel, het inhalatieanalgeticum Relivopan, is in Nederland in de ban gedaan. Het zou schadelijk zijn voor zorgverleners. Maar veilige toediening is goed mogelijk.

Pijn tijdens de baring wordt, door vrouwen zowel als zorgverleners, steeds minder gezien als iets onvermijdelijks. Meer vrouwen vragen om pijnstilling en zorgverleners zijn steeds vaker bereid in te gaan op hun vraag.¹ De in 2008 verschenen Richtlijn Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling beveelt aan om aan iedere vrouw die erom vraagt, adequate pijnbehandeling aan te bieden.²

In de eerste lijn worden veel methoden toegepast waarmee de pijn wordt beheerst, zoals een warme douche of bad, massage, rondlopen en ademhalingstechnieken, maar eerstelijnszorgverleners beschikken niet over medicamenteuze middelen. Laagrisicobarenden met een behoefte aan medicamenteuze pijnstilling, worden daarom doorgestuurd naar de tweede lijn waar ze epidurale analgesie, pethidine of remifentanyl krijgen toegediend. Deze middelen hebben risico's en bijwerkingen en vragen om extra bewaking van moeder en foetus.²

Relivopan daarentegen is als medicamenteuze behandelingsmethode ook in de eerste lijn toepasbaar. Het inhalatieanalgeticum was voorheen bekend onder de naam Entonox of Denilox. Het wordt veelvuldig toegepast in Engeland, Zweden, Denemarken, Canada en Australië en heeft een aantal duidelijke voordelen ten opzichte van andere pijnbestrijders. In Nederland

is het middel in een ongunstig daglicht komen te staan, niet omdat het nadelige effecten heeft voor moeder en kind maar omdat het schadelijk zou zijn voor de zorgverlener. De bewijsvoering hiervoor is echter zwak.

On demand

Relivopan is een mengsel van 50 procent distikstofoxide (lachgas) en 50 procent zuurstof. Het gas wordt via de longen opgenomen in het bloed en ook weer via de longen uitgescheiden. De vrouw zelf dient Relivopan toe via een zogenaamd *on demand valve system*. Vlak voor de wee begint, begint ze met in- en uitademen in een masker. Door de negatieve druk opent zich een klep in het systeem en stroomt het gas het masker in. Wanneer haar bewustzijn daalt, laat ze het masker los, sluit de klep zich en stopt de toevoer.

Hoewel Relivopan een matig effectieve pijnbestrijdingsmethode is, is het in veel gevallen een afdoende middel om de pijn te beheersen.³ Bovendien heeft het een aantal voordelen boven andere middelen. Zo treedt het pijnstillende effect vrijwel direct na een paar ademhalingen op en verdwijnt het binnen enkele minuten na het beëindigen van de behandeling. Het werkt dus onmiddellijk en kan snel en gemakkelijk worden ingezet. Dit in tegenstelling tot epidurale analgesie, pethidine en remifentanyl die een voorbereidingstijd van tenminste 30 minuten vragen. Daarnaast brengen deze drie veelgebruikte middelen extra risico's mee voor moeder en kind terwijl Relivopan waarschijn-

Het pijnstillende effect treedt vrijwel direct op



Een barende vrouw kan Relivopan zelf toedienen.

beeld: iStockphoto

lijk geen schadelijke effecten heeft voor de foetus en de moeder.^{2 3} Relivopan passeert wel de placenta maar laat geen nadelige effecten zien op de Apgar-scores na 1 en 5 minuten, noch op neurologische uitkomsten. Doordat de vrouw het middel zelf toedient, verhoogt het de zelfcontrole van de vrouw.

De barende vrouw kan last hebben van bijverschijnselen zoals duizeligheid, misselijkheid en braken. De laatste twee verschijnselen komen echter ook vaak voor tijdens een bevalling waarbij geen medicatie wordt gebruikt.

Veilig

Het gebruik van Relivopan tijdens de baring is in Nederland tot nog toe beperkt gebleven tot enkele ziekenhuizen in met name het zuiden en westen van het land. Het middel werd daar toegediend totdat in 2004 de Inspectie voor de Gezondheidszorg en de Arbeidsinspectie met het advies kwamen het gebruik van lachgas zoveel mogelijk te beperken en bij voorkeur te beëindigen.⁴ Dit heeft tot gevolg gehad dat de toepassing van Relivopan in Nederland is gestopt.

De directe aanleiding voor het advies van de inspecties was het relatief hoge aantal ver-

pleegkundigen in een Haags ziekenhuis dat beviel tussen 1998 en 2003 van een kind met een aangeboren afwijking. De verpleegkundigen werkten op de verloskamers waar regelmatig het mengsel van 50 procent distikstofoxide en 50 procent zuurstof werd toegepast. Echter, het verband tussen de geboorte van deze kinderen en de blootstelling aan het mengsel is niet aangetoond. Veel studies naar de relatie tussen lachgas of Relivopan en vruchtbaarheid c.q. foetale ontwikkelingsstoornissen bij blootgestelde zorgverleners zijn methodologisch te laag van kwaliteit om daaruit conclusies te kunnen trekken.⁵⁻⁷

Uit dierstudies is wel gebleken dat continue blootstelling aan lachgas schadelijke effecten heeft op de vruchtbaarheid en de vroege foetale ontwikkeling.⁸⁻¹² Op basis hiervan classificeerde de Gezondheidsraad in 2000 lachgas als mogelijk gevaarlijk voor de vruchtbaarheid van de mens en voor het ongeboren kind.⁵ Deze classificatie heeft ertoe geleid dat instellingen waar werknemers beroepsmatig worden blootgesteld aan lachgas, beschermende maatregelen moeten nemen op het gebied van ventilatie en afzuiging. Het ministerie van Sociale Zaken hanteert als norm de maximaal

aanvaarde concentratie van 152 mg/m. Dit betekent dat de gemiddeld gemeten concentratie gedurende 8 uur (het zogenaamde tijdgewogen gemiddelde) niet mag oplopen tot boven de 152 mg/m.

In een recente Zweedse studie waarin blootstelling aan Relivopan op de verloskamers in zes ziekenhuizen werd gemeten, bedroegen de tijdgewogen gemiddelden voor 8 uur 45 en

83 mg/m³ voor respectievelijk verloskundigen en hun assistenten.¹³ De studie laat ook zien dat de blootstelling sterk vermindert door bepaalde maatregelen zoals het gebruik van een dubbelmasker

met bronafzuiging, ophoging van de ventilatie, stroomopwaarts in plaats van stroomafwaarts werken, en instructies aan de barende vrouw en haar partner. Deze studie suggereert dat het wel degelijk mogelijk is Relivopan toe te dienen in een omgeving die volgens Nederlandse

De industrie werkt aan een apparaat dat Relivopan afzuigt en vernietigt



De redactie heeft andere deskundigen op dit terrein gevraagd te reageren op de visie van de auteurs. Hiernaast hun bijdragen.

Onvoldoende beheersing

De bescherming van de gezondheid van zorgverleners verdient een zorgvuldige afweging. Het is daarom goed om risicoafwegingen een controleerbare basis te geven. Bij voorkeur evidence-based, maar waar nodig expert-based. De UMC's hebben bij de blootstelling aan inhalatieanesthetica gekozen voor zo'n expert-based benadering in de arbocatalogus (zie www.dokterhoe.nl). Voor lachgas is daarbij het advies van de Gezondheidsraad als uitgangspunt genomen.

De UMC's gaan ervan uit dat onder (poli)klinische omstandigheden de blootstelling aan lachgas aantoonbaar goed beheerst moet zijn. 'Bij een concentratie beneden 25 procent van de grenswaarde (de streefwaarde) is de blootstelling doeltreffend beheerst en zijn ook geen herhalingsmetingen vereist.' Voor lachgas, met een grenswaarde van 152 mg/m³, komt deze streefwaarde uit op 38 mg/m³ (daggemiddelde). De door van der Stouwe en Buitendijk aangehaalde Zweedse studie laat (aanzienlijk) hogere waarden zien. Ook laat deze studie hoge pieken in de blootstelling zien. Binnen een UMC zou dit aanleiding geven tot verbetermaatregelen en/of herhalingsmetingen. Wij vrezen dat in de eerstelijnsituatie bij de huidige stand der techniek onvoldoende beheersing van de blootstelling mogelijk is.

Dat neemt niet weg dat bij voortschrijdende techniek en aantoonbare beheersing nieuwe kansen kunnen ontstaan voor een middel dat kennelijk het patiëntenbelang goed dient.

Marieke S.C. Beelen,
arbeidshygiënist LUMC
Jan H.W. Maasen,
bedrijfsarts LUMC

SAMENVATTING

- Het inhalatieanalgeticum Relivopan is één van de middelen waarmee baringspijn kan worden beheerst. Het is veilig voor moeder en kind, werkt onmiddellijk en is snel en gemakkelijk in te zetten.
- In Nederland is dit middel uit de verloskamers verdwenen. Het zou gevaarlijk zijn voor de reproductieve gezondheid van de zorgverlener.
- De bewijsvoering hiervoor is echter zwak. Blootstellingsmetingen suggereren dat veilige toediening mogelijk is.

standaarden veilig is voor moeder, kind en zorgverlener.

Eerste lijn

Vooral nog is toediening van Relivopan bij barenden met een laag risico alleen mogelijk in een poliklinische setting of een bevalcentrum. Hoewel het middel in Engeland en Canada ook tijdens thuisbevallingen wordt toegediend, zal volgens de huidige Nederlandse regelgeving

de zorgverlener in veel situaties blootstaan aan concentraties boven de gestelde normen. Bronafzuiging thuis behoort op dit moment niet tot de mogelijkheden. Ventilatie is beperkt en afhankelijk van weersomstandigheden, de oppervlakte en de bouw van het huis. Hierdoor wordt het moeilijk om eenduidige adviezen over de benodigde ventilatie te geven. Echter, technische ontwikkelingen maken toediening in de thuissituatie in de toekomst wel mogelijk. De industrie werkt aan een apparaat dat Relivopan afzuigt en vernietigt, een zogenaamde *destruction unit*. Een dergelijk apparaat zou de blootstelling van de zorgverlener verder beperken, thuis én in de klinische setting. Het is tijd om met open blik alle mogelijkheden voor pijnbehandeling in ogenschouw te nemen en aan te bieden, zodat vrouwen een zo groot mogelijke keuze hebben. Dat zal bijdragen aan een positieve terugblik op de bevalling, of deze nu in de eerste dan wel tweede lijn plaatsvindt.¹⁴ Het gebruik van Relivopan is alleen al daarom een heroverweging waard. 



De literatuurlijst vindt u onder dit artikel op www.medischcontact.nl.

Niet het goede moment

Lachgas wordt al meer dan 150 jaar gebruikt. In de vele studies die in deze tijdspanne werden gedaan naar het analgetisch effect van lachgas, worden methodologische fouten gevonden. Een van de weinige goed uitgevoerde studies laat geen significant analgetisch effect zien. Deze studie, gepubliceerd in *Anesthesiology* in 1994, betreft een prospectieve gecontroleerde crossover trial, waarbij de burende tijdens vijf contracties 50 procent lachgas en 50 procent zuurstof werd aangeboden, gevolgd door perslucht tijdens de volgende vijf contracties.¹ De pijn in beide studiegroepen was groot en niet significant verschillend.

Verder dient voor iedere medicamenteuze therapie te gelden: 'primum non nocere'. Het middel mag niet schadelijk zijn voor de patiënt of de betrokken professionals. De Inspectie voor de Gezondheidszorg heeft, zoals ook beschreven in het artikel van Van der Stouwe c.s., erop gewezen, dat zij in het geval van lachgas daar niet altijd van overtuigd is.

Voor medicijnen waarvan het therapeutisch effect aanzienlijk groter is dan de mogelijk schadelijke bijwerkingen en er geen alternatief is, zou er eventueel een indicatie bestaan, mits er voldaan kan worden aan veilige werkomstandigheden, ook in de thuissituatie. Lachgas hoort volgens ons voorlopig niet tot deze categorie.

Gezien het gebrek aan goede studies in de tweede- en eerstelijnsverloskunde, lijkt het ons niet het goede moment om lachgas in de vorm van Relivopan te herintroduceren.

Literatuur

1. Carstoniu J et al. Nitrous oxide in early labour. Safety and analgesic efficacy assessed by double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 1994; 80: 30-5.

Marco A.E. Marcus,
professor Anesthesiologie i.h.b. perioperatieve zorgen, voorzitter sectie Obstetrische Anesthesie, NVA
Alexandra M.J.V. Schyns-van den Berg,
secretaris sectie Obstetrische Anesthesie, NVA

Referenties

1. Amelink-Verburg MP, Rijnders ME, Buitendijk SE. A trend analysis in referrals during pregnancy and labour in Dutch midwifery care 1988-2004. BJOG 2009 Jun;116(7):923-32.
2. Richtlijn Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de baring. Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. 2008.
3. Rosen, MA. 2002. Nitrous oxide for relief of labor pain: A systematic review. Am J Obstet Gynecol 2002;186:S110-26.
4. Brief Hoofdinspecteur Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). Kenmerk IGZ/FMT/GB-04-31749. Den Haag: IGZ; 2004
5. Health Council of the Netherlands: Committee for Compounds toxic to reproduction. Nitrous oxide. Evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; publ.nr 200/03OSH.
6. Knappe, JTA. Lachgas niet onveilig, maar wel steeds minder nodig. Ned Tijdschr Geneeskd. 2006 13 mei;150(19): 1053-54
7. Sanders, RD, Welmann J, Maze M. Biologic Effects of Nitrous oxide. A mechanistic and Toxicologic Review. Anaesthesiology 2008 109 (4) oct: 707-722
8. Kripke BJ, Kelman AD, Shah NK, Balogh K, Handler AH. Testicular reaction to prolonged exposure to nitrous oxide. Anaesthesiology 1976; 44: 1041-113
9. Kugel G, Letelier C, Zive MA, King JC. Nitrous oxide and infertility. Anaest Prog 1990; 37: 176-80.
10. Lane GA, Nahrwold MI, Tait AR, Taylor-BuschM, Cohen PJ. Anaesthetics as teratogens: Nitrous oxide is fetotoxic, xenon is not. Science 1980; 210:889-901
11. Mazze RI, Fujinaga M, Baden JM: Halothane prevents nitrous oxide teratogenicity in Sprague-Dwaley rats; folinic acid does not. Teratology 1988; 38:121-7
12. Fujinaga M, Baden JM, Mazze RI. Susceptible period of nitrous oxide teratogenicity in Sprague-Dwley rats. Teratology 1989; 40: 439-444
13. Westberg H, Egelrud L, Ohlson CG, Hygertg M, Lundholm C. Exposure to nitrous oxide in delivery suites at six Swedish hospitals. Int Arch Occup Environ Health 2008 81:829-836
14. Rijnders M, Baston H, Schönbeck Y., Prins M, Green J, Buitendijk S. Perinatal Factors Related to Negative or Positive Recall of Birth Experience in Women 3 Years Postpartum in the Netherlands. Birth 2008;35(2):107-116.