

Inleiding

Het gebruik van sucrose (sacharose, suiker), opgelost in water in een concentratie van meestal 24%) is in een aantal jaren tijd algemeen geaccepteerd binnen de neonatologie, en in tal van studies is het analgetische effect aangetoond. Men veronderstelt dat de analgetische effecten van sucrose worden veroorzaakt door het vrijkomen van β -endorfinen als respons op de zoete smaak.^{1,2} Diermodellen laten een kalmerend/analgetisch effect zien kort na toediening van sucrose. Dit effect is reversibel door systemische opioïd receptor antagonist toe te dienen.¹ In humane studies is geen bewijs gevonden voor een verband tussen endogene opioïden en sucrose: in een kleine studie met 11 preterme neonaten werd geen significant verschil gevonden in serum β -endorfinen concentratie voor- en na sucrose toediening.² Aangetoond is, dat bij neonaten van methadon afhankelijke moeders, geen analgetisch of kalmerend effect van sucrose wordt gevonden.¹

Wetenschappelijke onderbouwing

1. Effectiviteit

Sucrose heeft een kalmerend en mogelijk analgetisch effect bij milde pijn ten gevolge van capillaire bloedafname, intramusculaire injecties, en het inbrengen van een maagsonde.³ Voor venapuncties is het bewijs voor effectiviteit tegenstrijdig.^{3,4}

a. Sucrose bij hielprik

Sucrose lijkt voor de hielprik net zo effectief als skin-to-skin, gekolfde moedermelk en orale glucose.⁵ Nog niet duidelijk is of sucrose superieur of inferieur is ten opzichte van niet voedend zuigen, borstvoeding en hands-on voor deze interventie.

b. Sucrose bij wondverzorging

In een studie waarin de combinatie van niet voedend zuigen (non-nutritive sucking of NNS) met sucrose tijdens wondverzorging werd vergeleken met NNS alléén werd geen verschil gezien. De pijnscores waren in 44% (NNS) respectievelijk 50% (NNS+sucrose) van de gevallen te hoog.⁶ Dat betekent dat sucrose, maar ook NNS, waarschijnlijk (te) weinig analgetisch effect heeft voor deze handeling.

c. Sucrose bij ROP screening

Hetzelfde gebrek aan effect wordt gezien bij oogheelkundige controles in het kader van retinopathie.⁷

Vrijwel alle bovengenoemde studies gebruiken als uitkomstmaat een observationeel pijnmeetinstrument, meestal de premature infant pain profile (PIPP). In een placebo-gecontroleerde gerandomiseerde studie (RCT) werd gezien dat sucrose een significant lagere score met de skin conductance algesiometer (een monitor die als signaal van pijn continue veranderingen in huidgeleiding pijn meet) gaf ten opzichte van placebo bij capillaire en arteriële bloedafnames.⁸ Ondanks een significante reductie in PIPP scores werd in een andere geblindeerde RCT géén effect van sucrose op de corticale pijnrespons gezien.⁹

Het analgetisch effect lijkt het grootst wanneer sucrose wordt gecombineerd met zuigen op een speen en/of 'hands on' (zie betreffende LPN advies).¹⁰ Onderzoek dat is gedaan betreft stabiele neonaten, zelden jonger dan 27 weken. Gebruik van sucrose in het eerste levensuur lijkt niet effectief, wat verklaard zou kunnen worden door de circulerende endorfinen vlak na de geboorte.¹ Het gebruik van sucrose bij neonaten die ook opiaten krijgen toegediend lijkt geen toegevoegde waarde te hebben.¹ Sucrose is effectief tot op de leeftijd van een jaar¹, en herhaalde toediening van sucrose lijkt niet te leiden tot afname van het analgetisch effect.¹¹ Er lijkt geen verschil in effectiviteit tussen sucrose 24% en dextrose 25% bij capillaire bloedafnames.¹²

2. Veiligheid

In een geblindeerde RCT werd gekeken naar korte en lange termijn gevolgen van herhaalde giften sucrose in een groep premature neonaten tussen 26 en 30 weken zwangerschapsduur. In deze studie werd geen significant verschil in de Neurobehavioral Risk Score (NBRS, goede correlatie met Bayley Mental Index op 24 maanden) op levensdag 28 gevonden in gerandomiseerde groepen die

- standaard zorg kregen
- bij iedere pijnlijke procedure water en een fopspeen kregen
- bij iedere pijnlijke procedure sucrose en een fopspeen kregen

Tevens werd gekeken naar effecten op de serumglucosewaarden, er werd geen significant verschil gevonden. In de studie werd gemiddeld ongeveer 10 x daags water of sucrose toegediend.¹³

Er lijkt een associatie te zijn tussen toediening van > 10 giften sucrose per dag en een slechtere neuromotorische outcome.^{14,15} Als mogelijke oorzaak wordt gesuggereerd dat sucrose het endogene opiatensysteem stimuleert waardoor de ontwikkeling van dit systeem zou kunnen veranderen.¹⁵ Mogelijk stimuleert chronische productie van endogene opiaten neuronen die betrokken zijn bij motorische (bewegings-)activiteit en prikkeling.¹⁵

3. Dosering

Er is geen consensus over de meest effectieve dosering of concentraties. De doses die in studies worden gebruikt zijn wisselend en kennen een range van 0.012 tot 0.12 gram/dosis. Voor premature neonaten lijkt een kleine dosis sucrose van 0.1 – 0.4 ml voldoende, voor a terme zuigelingen tot een jaar kan 1-2 ml worden gebruikt.¹⁰ De minimaal werkzame dosering lijkt 0,1 ml te zijn voor analgesie bij een capillaire bloedafname in een cohort neonaten met een zwangerschapsduur van 24 tot 42 weken.¹⁶ Meer dan 10 doseringen per dag lijken niet raadzaam.^{14,15}

4. Toediening

De werking van sucrose begint meteen na toediening^{17,18} en houdt 5 tot 10 minuten aan.¹ Analgetische effecten treden op na toediening op de tong, niet na toediening direct in de maag via een maagsonde.^{1,2}

Aanbeveling en Klinische implicatie

Het toedienen van sucrose reduceert procedure-gerelateerde pijnreacties zonder korte termijn bijwerkingen. Doseringen van 0,1 ml (voor de extreem prematuur) tot 2 ml (voor de a terme neonat) sucrose 24% worden aangeraden, toegediend met een spuit op de tong of in de wangzak. Het effect is onmiddellijk (2 minuten wachten is niet zinnig) en houdt 5 – 10 minuten aan. Combinatie van sucrose met andere non-farmacologische interventies zoals het gebruik van een fopspeen en hands-on lijken het effect te vergroten, en voordat met een handeling wordt begonnen na toediening van sucrose moeten deze co-interventies worden uitgevoerd. Er is geen wetenschappelijke onderbouwing voor het in één keer toedienen van een dosis of geleidelijke toediening gedurende de pijnlijke handeling, maar het lijkt (gezien de minimaal werkzame dosis) logisch dat ook het geleidelijk toedienen van in totaal 1 tot 2 ml sucrose bij een a terme neonat effectief is. Er is geen goed advies te geven over het maximaal aantal doses per dag.

Literatuur

1. Harrison D, Beggs S, Stevens B. Sucrose for procedural pain management in infants. *Pediatrics*. 2012;130(5):918-925.
2. Taddio A, Shah V, Shah P, Katz J. Beta-endorphin concentration after administration of sucrose in preterm infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(11):1071-1074.
3. Taddio A, Shah V, Hancock R, et al. Effectiveness of sucrose analgesia in newborns undergoing painful medical procedures. *CMAJ*. 2008;179(1):37-43.
4. Cook LM, Nichols-Dada J, Damani S, et al. Randomized clinical trial of 24% oral sucrose to decrease pain associated with peripheral intravenous catheter insertion in preterm and term newborns. *Adv Neonatal Care*. 2017;17(1):E3-E11.
5. Yamada J, Bueno M, Santos L, Haliburton S, Campbell-Yeo M, Stevens B. Sucrose analgesia for heel-lance procedures in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;8(8):CD014806. 10.1002/14651858.CD014806.

6. Mandee S, Buachai K, Aroonpruksakul N, Tantemsapya N, Buasuk T. Effects of sucrose and nonnutritive sucking on pain behavior in neonates and infants undergoing wound dressing after surgery: A randomized controlled trial. *Eur J Pediatr Surg.* 2021;31(5):439-444. 10.1055/s-0040-1716883.
7. Li Q, Tan X, Li X, et al. Efficacy and safety of combined oral sucrose and nonnutritive sucking in pain management for infants: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2022;17(5):e0268033.
8. Passariello A, Montaldo P, Palma M, et al. Neonatal painful stimuli: Skin conductance algesimeter index to measure efficacy 24% of sucrose oral solution. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(21):3596-3601. 10.1080/14767058.2019.1580690.
9. Slater R, Cornelissen L, Fabrizi L, et al. Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: A randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;376(9748):1225-1232.
10. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7:CD001069.
11. Bueno M, Ballantyne M, Campbell-Yeo M, et al. The effectiveness of repeated sucrose for procedural pain in neonates in a longitudinal observational study. *Front Pain Res (Lausanne).* 2023;4:1110502. 10.3389/fpain.2023.1110502.
12. Sasidharan R, Gupta N, Yadav B, Chawla D, Singh K, Kumarendu Singh A. 25% dextrose versus 24% sucrose for heel lancing in preterm infants: A noninferiority RCT. *Pediatrics.* 2022;149(5):e2021054618.
13. Stevens B, Yamada J, Beyene J, et al. Consistent management of repeated procedural pain with sucrose in preterm neonates: Is it effective and safe for repeated use over time? *Clin J Pain.* 2005;21(6):543-548.
14. Johnston CC, Filion F, Snider L, et al. How much sucrose is too much sucrose? *Pediatrics.* 2007;119(1):226.
15. Johnston CC, Filion F, Snider L, et al. Routine sucrose analgesia during the first week of life in neonates younger than 31 weeks' postconceptional age. *Pediatrics.* 2002;110(3):523-528.
16. Stevens B, Yamada J, Campbell-Yeo M, et al. The minimally effective dose of sucrose for procedural pain relief in neonates: A randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):85-x. 10.1186/s12887-018-1026-x.
17. Meesters N, Simons S, van Rosmalen J, Reiss I, van den Anker J, van Dijk M. Waiting 2 minutes after sucrose administration-unnecessary? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017;102(2):F167-F169.
18. Yaprak D, Karagol BS, Bozat AD, Kar I. The role of time interval elimination on pain control of preterm infants by sucrose administration. *Eur J Clin Pharmacol.* 2023;79(6):841-848.

Landelijke
Pijnwerkgroep

NICU's