

Effect van thoracale epidurale anesthesie op de rechter ventrikel functie en op de ventriculo-pulmonale koppeling

Gepubliceerd: 11-02-2011 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

De rechter ventrikel functie zal worden beoordeeld door middel van invasieve druk-volume loop analyse met behulp van druk-volume catheters (conductantiecatheters). De respons van de rechter ventrikel functie op het kortdurend partieel afklemmen van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34048

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

effect van TEA op de ventriculo-pulmonale koppeling

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

longkanker, resectie van de long

Aandoening

fysiologisch: invloed van sympathisch ZS op ventriculo-pulmonale koppeling

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: RV functie, thoracale epidurale anesthesie, ventriculo-pulmonale koppeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Algemene haemodynamische parameters als bloeddruk, hartfrequentie, SpO₂

Parameters uit druk-volume signalen:

eind-diastolisch en eind-systolisch volume (EDV,ESV), ejectie fractie (EF),

eind-diastolische en eind-systolische druk (EDD,ESP),

stroke work (SW), dP/dtMAX en dP/dtMIN, en isovolumetrische relaxatie

tijdconstante Tau.

Volume onafhankelijke indexen van systolische en diastolische RV functie worden

bepaald uit druk-volume relaties verkregen tijdens preload veranderingen

(Trendelenburg).

Eind-systolische-druk-volume relatie (ESPVR: ESP vs. ESV) en preload

recrutable stroke work (PRSWR: SW vs. EDV) als maat voor ventriculaire

functie. Eind-diastolische-druk-volume relatie (EDPVR: EDP vs. EDV) wordt

gebruikt om de diastolische functie te bepalen, gequantificeerd als

diastolische kamer stijfheid en de stijfheids constante.

Rechter ventriculaire afterload wordt bepaald door efectieve arteriele

elasticiteit E_a , berekend als ESP/SV . Ventriculo-pulmonale koppeling is

gequantificeerd als E_{es}/E_a [28,37].

Secundaire uitkomstmaten

Tijd tot analgesie van dermatomen T3-T4 is bereikt

Tijd tot maximale cephale verspreiding van analgesie

Tijd tot maximale caudale verspreiding van analgesie

Hoogste segment dat wordt geblokkeerd/verdoofd

Maximum aantal segmenten dat wordt geblokkeerd/verdoofd

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Thoracale epidurale anesthesie (TEA) wordt nog steeds beschouwd als de gouden standaard bij longchirurgie en wordt ook veel gebruikt bij patienten die een hart ingreep ondergaan. TEA geeft excellente analgesie, vermindert postoperatieve pulmonale complicaties [1,2] en zou een positief effect kunnen hebben op het immuunsysteem [3,4]. Bovendien hebben experimentele studies laten zien dat TEA mogelijk cardioprotectie geeft voor ischaemische-reperfusie schade [5] en dat TEA vasoconstrictie van atherosclerotische coronairarterien en plaque ruptuur voorkomt [6,7]. Vooral bij ouderen zijn deze risico reducties erg relevant.

Regionale anesthesie, en dan met name TEA, is geassocieerd met verminderde postoperatieve mortaliteit en morbiditeit vergeleken met algehele anesthesie [8-10].

Echter, blokkade van de cardiale sympatische vezels door TEA zou mogelijk effect hebben op de rechter ventrikel functie en interfereren met de koppeling tussen de rechter ventrikel functie en afterload van de rechter ventrikel. Een mogelijk negatief effect van TEA op de regulatie van de rechter ventrikel contractiliteit zou wel eens zeer relevant kunnen zijn bij chirurgische patienten, met name die patienten welke al een verminderde rechter ventrikel functie hebben of pulmonale hypertensie. Er zijn nog geen studies die het effect van TEA op de rechter ventrikel functie bij mensen hebben onderzocht.

Experimentele studies hebben laten zien dat het verhogen van de afterload leidt tot toegenomen rechter ventrikel contractiliteit welke ervoor zorgt dat de rechter ventrikel zijn slagvolume kan behouden zonder gebruik te maken van het Frank-Starling mechanisme [17-19]. Dit reflexmechanisme staat bekend als homeometrische autoregulatie en zou het resultaat zijn van stress geactiveerde calcium kanalen [20], vrij maken van positief inotrope substanties uit het

endocardiale endotheel [21] en/of van verhoogde sympathische tonus [8,22].

Recent hebben REx en collega's [8] aangetoond dat

Doel van het onderzoek

De rechter ventrikel functie zal worden beoordeeld door middel van invasieve druk-volume loop analyse met behulp van druk-volume catheters (conductantiecatheters). De respons van de rechter ventrikel functie op het kortdurend partieel afklemmen van de arteria pulmonalis zal worden onderzocht voor en na inductie van thoracale epidurale anesthesie.

Onderzoeksopzet

3.1 Onderzoeksopzet

Tien patienten zullen worden geïncludeerd in deze open, single-centre studie. Voor inclusie in deze studie wordt eerst gekeken of patienten voldoen aan de inclusie-en exclusiecriteria en moeten zij hun informed consent hebben gegeven. Bij de eerste screening wordt er een routine lichamelijk onderzoek gedaan. Een ECG wordt gemaakt en bloeddruk en hartfrequentie worden gemeten tbv uitgangswaarden.

Op de dag van de ingreep zal een zwangerschapstest worden uitgevoerd bij vrouwen die zwanger zouden kunnen zijn. Patienten krijgen premedicatie en een epiduraal catheter. Een testdosis lidocaine 3 ml 2% zal worden gegeven via de catheter. Juiste positie van de catheter wordt gecontroleerd door aanwezigheid van sensorische blokkade. Afwezigheid van sensorische blokkade 15 minuten na opspuiten van de epiduraal catheter zal resulteren in exclusie van de patient. na deze epidurale procedure gaan patienten terug naar de afdeling. Op de dag van de ingreep krijgen patienten standaard premedicatie en gestandaardiseerde anesthesie. Na inductie van anesthesie zal via de vena jugularis interna een Swan Ganz catheter pacing arteria pulmonalis catheter (PAC) en een druk-volume catheter (PV catheter) worden ingebracht. Juiste positie van de PV catheter gebeurt op geleide van druk en volume signalen en zal midels transoesofageale echo worden gecontroleerd. Het inbrengen van de PAC en PV catheters gebeurt door een ervaren anesthesioloog, die werkzaam is als thorax-anesthesioloog.

Patienten krijgen vanaf inductie van anesthesie tot het eind van de studie infusie van NaCl 0.9 % met eensnelheid van 5 ml.kg⁻¹.hr⁻¹. Longen worden beademd met een FiO₂ van 40 % en ventilatie wordt aangepast om normocapnie en normoxie te handhaven. Na het bereiken van haemodynamische steady state zullen er baseline metingen worden verricht met de beademing tijdelijk stopgezet bij einde van expiratie (15 seconden). De linker of rechter arteria pulmonalis zal tijdelijk (2-3min) worden afgeklemd. Na afklemmen en het opnieuw bereiken van

haemodynamische steady state zal er 9 ml lidocaine 2 % via de epiduraal catheter worden opgespoten. Na 15 minuten zal een tweede set metingen worden verricht net zoals de baseline metingen. Na de metingen zal de operatie zoals gebruikelijk doorgaan en zal anesthesiologisch beleid naar inzichten van de verantwoordelijk anesthesioloog zijn. Het onderzoek is klaar.

Adverse events (AE) worden bijgehouden vanaf injectie van de epidurale testdosis tot ontslag van de patient van de PACU.

Onderzoeksopzet:

- Premedicatie & inductie van anesthesie
 - Instrumentatie onder TEE geleide
- PAC
- PV catheter, tip in RV apex
- Controleer signalen (PAC, PV, pacing)
- Repositioneren van de patient
 - Check signalen
 - Thoracotomie en isolatie/prepareren van de linker/rechter PA
 - Hemodynamic metingen als basis en gedurende epidurale blokkade (Semi) continue monitoring van:
 - CO (FlowTrac), RV PV-loops, ECG, PA druk, arteriale druk

Metingen protocol:

Baseline:

- start RA pacing met een frequentie van 80 slagen per minuut (of 10 boven SR)
- meet stabiel cardiac output (CO), met single bolus thermodilution meting
- meet steady state PV loops gedurende onderbroken ventilatie gedurende 15 sec
- meet PV loops gedurende positieve/negatieve Trendelenburg manoeuvre (onderbroken ventilatie)
- terug naar normale positie
- meet steady state PV loops gedurende onderbroken ventilatie gedurende 15 sec
- (partieel) afklemmen van de PA om . 20 mmHg druk verhoging in de RV te genereren (met continu PV loop metingen)
- meet steady state PV loops (bij toegenomen afterload) gedurende onderbroken ventilatie gedurende 15 sec
- meet PV loops gedurende positieve/negatieve Trendelenburg manoeuvre (onderbroken ventilatie)
- terug naar normale positie
- stop klemmen PA
- meet stabiel cardiac output (CO), met single bolus thermodilution meting
- meet PV loops tijdens hypertone zout injectie (10% zout, 5 ml bolus, proximal injectie poort PAC), herhaal 3x (bij voorkeur gedurende onderbroken beademing) voor het bepalen van parallele conductantie [29]

TEA

- epidural injection (9 ml, 2% lidocaine):
- wait 15 min to reach sensory blockade and stable hemodynamics
- repeat all measurements (except for hypertonic saline injections)
- remove PV catheter
- PAC will be left in place and used as a central line, which is normal routine

Tijd schema (specifiek extra tijd):

- Instrumentatie van de catheters: 20 min ?
- Chirurgische preparatie: 5 min
- Baseline metingen: 12 min
- Start epiduraal: 15 min
- geblokte (onder TEA) metingen: 8 min

Inschatting van belasting en risico

8.1 Risico's en vernaderingen tov routine

- Extra instrumentatie (PAC, PV catheter): het verkrijgen van veneuze toegang voor zowel de centrale lijn als de PAC is geassocieerd met dezelfde complicaties (bv arteriele punctie, bloeding bij insteekopening, pneumothorax, lucht-of thrombo-embolie, arrhythmieën, infecties [30]. Catheterisatie met een PAC leidt mogelijk tot meer specifieke complicaties zoals milde tricuspidalis insufficiëntie, ruptuur van de arteria pulmonalis en longinfarct [30]. Bij een algemene IC populatie worden de voordelen van een PAC teniet gedaan door de complicaties. Bepaalde subpopulaties laten echter een betere overleving zien bij gebruik van een PAC, bv hoog risico cardiale chirurgie [31].

Een recente studie door Ranu et al [32] en Hoeper et al [33] laten zien dat inbrengen van een PAC snel, veilig en goed geaccepteerd is. Inbrengen van een PAC is niet geassocieerd met een toegenomen risico op pneumothorax of andere complicaties mits ingebracht door een ervaren clinicus.

- Langere procedure (20 minuten instrumentatie voor operatie, 35 minuten gedurende operatie)
- injecties van hypertoon zout (10%): 3x5 ml bolus
- (Partieel) afklemmen arteria pulmonalis (2x 2 minuten)
- Epidurale catheter wordt niet op de dag van operatie maar de dag ervoor ingebracht. Hierdoor zal er geen invloed van de epidurale testdosis zijn op de meetresultaten
- De operatie zal aanvangen zonder epidurale analgesie. Patienten krijgen intraveneuze opioïden als analgetisch beleid tijdens de studie waarna de epidurale catheter volgens de gebruikelijke routine kan worden gebruikt. Als postoperatieve analgesie krijgen patienten een patient controlled epidural analgesia (PCEA) systeem zoals gebruikelijk in onze kliniek.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten die een longresectie ondergaan onder thoracale epidurale anesthesie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contra indicatie voor epidurale anesthesie

Eerdere longresectie in de voorgeschiedenis
Zwangerschap of borstvoeding gevende
Deelname aan een geneesmiddelen gebonden onderzoek binnen 3 maanden voor aanvang van de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd
Controle: Geen controle groep
Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 13-01-2012
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL34361.058.10