

Peri- en postoperatieve bepaling van cefazoline in adipeus onderhuidswefsel middels microdialyse in morbide obese en niet-obese patiënten.

Gepubliceerd: 09-11-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het primaire doel van deze studie is het onderzoeken cefazoline weefselpenetratie in een morbide obese patiënten. Verder willen we onderzoeken of ongebonden cefazoline concentraties in plasma voorspellend zijn voor subcutane weefsel concentraties...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36673

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MICK (Microdialyse Onderzoek naar Kinetiek van Cefazoline)

Aandoening

- Overige aandoening
- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

preventie van wondinfecties in morbide obese patiënten, wondinfectie na operatie van patiënten met overgewicht

Aandoening

Obesitas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Nuts OHRA financiert de bepaling van cefazolin en een onderzoeker

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cefazoline, microdialyse, morbide obesitas, weefsel concentratie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten

1. Cefazoline concentraties in subcutaan adipeus weefsel
2. Totaal en ongebonden cefazoline concentraties in plasma
3. Cefazoline subcutaan weefsel/ongebonden plasma concentratie verhouding in morbide obese and niet-obese patiënten

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

1. Anti-factor Xa concentraties: 11 bloed monsters niet-obese patiënten, 3 in morbide obese patiënten na nadroparine toediening

Tertiaire eindpunten:

1. Farmacokinetische parameters of cefazoline
2. Farmacodynamische parameters of nadroparine
3. De incidentie van post-operatieve wondinfecten
4. De incidentie van diep veneuze thrombose /long embolie
5. Oppervlakte temperatuur van het dijbeen tijdens de microdialyse

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Morbide obesitas incidentie stijgt wereldwijd samen met de bijbehorende de gewicht verminderende operaties zoals o.a. maagband operaties. Infectie aan de operatie wond is een belangrijke complicatie, die gepaard gaan met bariatrische chirurgie. Obesitas is zelfs een risicofactor voor het ontwikkelen van een wondinfect.

In een eerdere studie met 20 morbide obese patiënten (POP-2 study, NCT01097148) waren er 2 patiënten met een wondinfect, ondanks adequate concentraties ongebonden cefazoline in plasma tot 2 uur na operatie. Een verlaagde perfusie van adipeus subcutaan weefsel met als gevolg verlaagde lokale cefazoline concentraties, zou een verklaring kunnen zijn voor deze tegenstrijdige resultaten. Om deze hypothese willen wij in deze studie de subcutane weefsel concentratie van cefazoline bepalen in morbide obese patiënten.

Verder zijn er zeer weinig gegevens beschikbaar over de cefazoline verdeling in niet-obese patiënten. Informatie over deze groep is essentieel, om te kunnen vaststellen of (ongebonden) cefazoline concentraties in plasma voorspellend zijn voor subcutane concentraties. Verder draagt deze informatie bij aan inzicht in welke factoren van invloed zijn op de verdeling van cefazoline (lichaamsgewicht, adipeusweefsel distributie, etc.). Om deze redenen zullen ook non-obese patiënten in deze studie worden meegenomen.

Een andere complicatie van bariatrische chirurgie is een diep veneuze thrombose of een long embolie. In een eerdere studie (POP-2), vonden we, na peri-operatieve nadroparine toediening, een enorme variatie in anti-factor Xa concentraties over de tijd. Het is onbekend of deze variatie door variatie in lichaamsgewicht, klaring of subcutane resorptie kan worden verklaard.

Anti-factor Xa concentraties in niet-obese patiënten zijn nodig om hier verdere conclusies uit te trekken. Om meer inzicht te krijgen in mogelijk voorspellende factoren van nadroparine verdeling, zullen we anti-factor Xa concentraties in bloed in non-obese patiënten bepalen. In morbide obese patiënten zullen er 3 bloedmonsters voor de bepaling van anti-factor Xa worden afgenomen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het onderzoeken cefazoline weefselpenetratie in een morbide obese patiënten. Verder willen we onderzoeken of ongebonden cefazoline concentraties in plasma voorspellend zijn voor subcutane weefsel concentraties van cefazoline en welke factoren van invloed zijn op de cefazoline verdeling (Lichaamsgewicht, weefsel doorbloeding, etc.). Hiertoe zullen we ook niet-obese patiënten in deze studie includeren.

Het secundaire doel van deze studie is inzicht te verkrijgen in de verdeling van nadroparine na subcutane toediening en de factoren die hierop van invloed zijn te identificeren. Bij morbide obese patiënten zullen 3 bloedmonsters

worden afgenomen. Bij non-obese patiënten zullen er op meerdere tijdstippen anti-factor Xa concentraties worden bepaald. Resultaten van de studie zullen middels PK-PD modeling worden geanalyseerd en gebruikt worden om nieuwe doseeradviezen van cefazoline en nadroparine te ontwikkelen

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve observationele exploratieve pilot studie

Inschatting van belasting en risico

Klinische microdialyse is een veilige en reproduceerbare meettechniek voor het bestuderen van geneesmiddel verdeling over het lichaam. De belasting van deze studie bestaat uit het inbrengen van een microdialyse catheter in de rechterzijde (flank) van de buik 2 uur voor aanvang van de operatie. 2 uur na operatie wordt de catheter weer verwijderd. De belasting geassocieerd met de plaatsing van de microdialysecatheter en kan worden vergeleken met een eenmalige intra-musculaire injectie.

Voor niet-obese patienten zal er voor deze studie een arteriële lijn worden geplaatst. Binnen de onderzoeksgroep is besproken dat deze extra belasting van het plaatsen van een arteriële lijn acceptabel is, omdat anesthesiologen in dit ziekenhuis zeer ervaren zijn in het plaatsen van een arteriële lijn (o.a. vanwege openhartchirurgie) waardoor het risico op complicaties zeer gering is. Daarbij is er geen eventuele lokale pijn ten gevolge van het plaatsen van de arteriële lijn, omdat ervoor gekozen is de procedure zo aan te passen dat de arteriële lijn bij deze patiënten onder narcose wordt geplaatst.

Een maximale hoeveelheid van 50 ml bloed zal worden afgenomen middels een arteriële lijn die i.v.m. de operatie procedures is aangelegd. Voor de morbid obese patiënt zal de arteriële lijn ongeveer 2 uur langer blijven zitten. Voor de non-obese patiënten ongeveer 4 uur langer.

Tijdens de operatie zal de cardiac output van de patiënt worden gemeten middels twee monitoren, de Cheetah (NICOM) en de Vigileo. Deze non-invasieve metingen worden tijdens de operatie uitgevoerd en zullen geen extra belasting voor de patiënt vormen.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1

3435 CM Nieuwegein
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
3435 CM Nieuwegein
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)

8 morbide obese patienten met een Body Mass Index (BMI) van $>40 \text{ kg/m}^2$, die bariatrische chirurgie zullen ondergaan. Deelnemende patiënten zullen worden verdeeld naar gewicht: 100-125 kg; 125-150 kg; 150-180 kg; $>180 \text{ kg}$.

8 niet-obese patienten ($\text{BMI } >19 < 30$; leeftijd 21-60 jaar), die een operatie ondergaan waarbij cefazoline en nadroparine wordt gegeven tijdens de operatie en een postoperatief verblijf op de verkoever (PACU) hoort.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zwangerschap, geven van borstvoeding, bekende allergie voor cefazoline of nadroparine. Een bekende ejectiefractie van $< 35\%$, nierinsufficiëntie, hematochromatosis.

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: 28-12-2010

Aantal proefpersonen: 16

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-11-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-03-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2011

Soort: Amendement

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	NL33065.100.10