

De invloed van peroperatieve dobutamine infusie op de doorbloeding van de DIEP-lap

Gepubliceerd: 15-10-2013 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire doel: Onderzoeken met behulp van een prospectief gerandomiseerd placebo-gecontroleerd onderzoek of intraveneuze infusie van dobutamine enkel gedurende de operatie of tot 18 uur na de operatie, bij vrouwen die een borstreconstructie door...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Therapeutische en niet-therapeutische effecten (excl. toxiciteit)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38526

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Invloed van dobutamine op doorbloeding

Aandoening

- Therapeutische en niet-therapeutische effecten (excl. toxiciteit)
- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
- Borstaandoeningen

Synoniemen aandoening

borstreconstructie met eigen weefsel, DIEP-lap reconstruction

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Orbis Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DIEP-lap, Dobutamine, doorbloeding, Peroperatief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Toename in microcirculatoire doorbloeding na dobutamine infusie gemeten met behulp van Laser Doppler flowmetrie.

Secundaire uitkomstmaten

1. Is de incidentie van partiële of totale flap necrose lager na intraveneuze toediening van dobutamine tijdens de operatie dan bij het toedienen van een placebo (0.9% NaCl oplossing) [klinisch beoordeling van necrose, te zien als zwart weefsel vaak met stuwing (paarse verkleuring) eromheen. Aan te geven door het gebied op te meten én als percentage van de totale lap]?
2. Is de incidentie van vetnecrose lager na dobutamine infusie tijdens de operatie dan bij toediening van placebo oplossing (0.9% NaCl) [postoperatieve echografie]?
3. Is de incidentie van partiële of totale flap necrose en vetnecrose lager wanneer dobutamine tot 18uur postoperatief wordt gegeven, in vergelijking met dobutamine tijdens de operatie?
4. Hoe vaak is de escape medicatie gebruikt om de bloeddruk op peil te houden?
5. Kwaliteit van leven (gemeten door middel van een vragenlijst na 2 weken, 6 weken en 3 maanden)?

Andere studieparameters die mogelijk een interventie hebben met de primaire en secundaire uitkomstmaten zijn lichaamsgewicht, chemotherapie, radiotherapie,

buikoperaties in de voorgeschiedenis, roken en suikerziekte.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Borstkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen. In 2008 bedroeg het aantal nieuwe gevallen (incidentie) van een invasieve vorm van borstkanker 1,56 per 1.000 vrouwen (absoluut 13.005 nieuwe gevallen), in 2009 waren dit er al 13.177 [BRON: NATIONAAL KOMPAS].

Naarmate het percentage van borstkanker helaas toeneemt, neemt ook het aantal vrouwen die een borstreconstructie willen toe. De wensen, technieken en inzichten blijven aan verandering onderhevig en onderzoek is dan geïndiceerd. Het percentage borstreconstructie met eigen weefsel in de vorm van een DIEP-lap neemt toe door het natuurlijke, soepele resultaat maar ook door de negatieve publicaties over siliconen met als gevolg de afkeer hier tegen.

Bij de DIEP-lap is de doorbloeding in de microanastomose het meest cruciaal om de vrije lap te doen overleven. Uit voorgaande studies lijkt dobutamine de doorbloeding te verhogen. Dit is niet alleen gunstig voor het weefsel maar zou ook de vaten beter zichtbaar maken tijdens het aanleggen van de micro-anastomose. Deze data komt echter voort uit cardiologische, dier- of kleine, niet gerandomiseerde/gecontroleerde studies. Dobutamine wordt nu standaard gegeven bij DIEP-lap operaties. Met een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde pilot studie willen we uitzoeken of dobutamine daadwerkelijk de doorbloeding verhoogt of dat het geen effect heeft en niet langer onnodig gegeven hoeft te worden.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: Onderzoeken met behulp van een prospectief gerandomiseerd placebo-gecontroleerd onderzoek of intraveneuze infusie van dobutamine enkel gedurende de operatie of tot 18uur na de operatie, bij vrouwen die een borstreconstructie door middel van een DIEP-lap ondergaan, de doorbloeding in de microanastomose verhoogt en de mate van postoperatieve vetnecrose verlaagt in vergelijking met NaCl 0.9% infusie, gemeten met Laser Doppler voor de doorbloeding en met echografie voor de vetnecrose.

Onderzoeksopzet

Een dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerde pilot studie met een onderzoeksperiode van minimaal 1 jaar. De controle groep heeft dezelfde karakteristieken als de interventie groepen en zal de placebo oplossing krijgen

of dezelfde tijd als het onderzoeksmedicijn wordt gegeven aan de interventie groepen.

In geval van ernstige hypotensie (<80mmHg systemische bloeddruk) die niet gecorrigeerd kan worden met behulp van vochtinfusie en niet gerelateerd is aan de anesthesie dosis, wordt in eerste instantie gebruikt gemaakt van de escape medicatie (ephedrine). Indien dit niet werkt in de placebo groep mag dobutamine gegeven worden. Deze patiënten blijven geïnccludeerd vanwege de intention-to-treat analyse om het effect van de interventie in de praktijk in te schatten. Indien in de interventie groep ondanks de dobutamine en eventuele ephedrine een aanhoudende lage tensie optreedt kan in overleg met de anesthesist besloten worden tot het geven van phenylephrine of noradrenaline.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. Dobutamine 5microgram/kg/min peroperatief, 18uur postoperatief 0.9% NaCl infusie 2. Dobutamine 5microgram/kg/min tot en met 18uur postoperatief 3. 0.9% NaCl infusie zowel per- als 18uur postoperatief Een interventie groep zal peroperatief via een continue infuus intraveneus dobutamine toegediend krijgen in een dosering van 5 microgram/kg/min, terwijl de andere interventie groep dobutamine 5microgram/kg/min tot en met 18uur post-operatief zal krijgen. Dobutamine is een catecholamine dat de >1-, >2- en >-adrenerge receptoren kan stimuleren. Deze gecombineerde >1- en >1-receptor stimulatie leidt tot een inotropisch effect, terwijl >2-receptor stimulatie leidt tot perifere vasodilatatie. . De placebo groep ontvangt geen dobutamine, maar NaCl 0.9% op hetzelfde moment. In de uren post-operatief dat een van de interventie groepen dobutamine krijgt toegediend, krijgen de andere groepen placebo toediening. Voor alle groepen zal er dus op dezelfde tijdstippen medicatie toediening zijn om blinding te handhaven. De medicatie voorbereiding en distributie wordt geregeld door de klinisch farmacoloog. Met behulp van de Laser Doppler wordt de doorbloeding gemeten. Dit gebeurt tijdens de operatie op vaste momenten (bij het vrij prepareren van de arterie in de lies, voor de micro anastomose, tijdens het aanleggen van de micro anastomose, na de micro anastomose en aan het eind van de operatie). Postoperatief wordt de doorbloeding met laser doppler gemeten om 18.00uur 's avonds, 00.00uur 's avonds, 8.00uur 's ochtends (op deze 3 tijdstippen bevinden patiënten zich op de IC, alwaar de meting uitgevoerd kan worden door het verpleegkundig personeel en genoteerd op de onderzoeksstatus van patiënte).

Inschatting van belasting en risico

De potentiële waarde van dit onderzoek - namelijk het verhogen het succespercentage van reconstructie met vrije lappen - staat in verhouding tot de potentiële risico's en lasten voor de patiënt. Het potentiële risico is met name gerelateerd aan het gebruik van dobutamine waaronder een verhoogde hartfrequentie, verhoogde bloeddruk, supraventriculaire extrasystole, ventriculaire tachycardie, pijn op de borst, bronchospasme en dyspneu.

Het meest gevreesde risico van de DIEP-lap operatie is falen van de vrije lap

als gevolg van problemen met de anastomose. Aangezien wordt gedacht dat dobutamine de doorbloeding in de anastomose verhoogt zal het makkelijk zijn om de anastomose te maken én wordt dus indirect maar ook direct de succeskans verhoogd. Dit staat zeker in verhouding tot de risico's die zich beperken tot het reeds binnen de cardiologie geregistreerde medicijn dobutamine met een bekende vasodilatatoire werking.

Concluderend: De theoretische werking van dobutamine zou moeten leiden tot het gewenst effect, alleen dit dient binnen deze specifieke onderzoekspopulatie en operatie aangetoond te worden.

Contactpersonen

Publiek

Orbis Medisch Centrum

Dr. H. van der Hoffplein 1
Sittard-Geleen 6162 BG
NL

Wetenschappelijk

Orbis Medisch Centrum

Dr. H. van der Hoffplein 1
Sittard-Geleen 6162 BG
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)

- vrouwelijk geslacht
- leeftijd tussen 30 en 65 jaar oud
- borstkanker in de voorgeschiedenis
- mastectomie in de voorgeschiedenis
- geplande secundaire reconstructie door middel van een DIEP-lap.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- cardiale voorgeschiedenis
- stollingsstoornis (DVT of longembolie in de voorgeschiedenis)
- roken
- bekende allergie voor dobutamine of bisulfiet

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-11-2013
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dobutamine
Generieke naam:	Dobutamine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 26226
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2013-002840-96-NL
CCMO	NL42897.096.13
OMON	NL-OMON26226