

Exploratie van de Interactie-isobole: Vergelijking van de hemodynamische effecten, de cerebrale en weefsel oxygenatie voor 4 equipotente combinaties van propofol en remifentanil

Gepubliceerd: 09-07-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het effect van de verschillende combinaties van propofol en remifentanil op de isobole van TOL90 vergelijken met hemodynamiek, cerebrale en weefsel oxygenatie voor iedere equipotente combinatie. De combinatie van propofol en remifentanil op de TOL90...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40328

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Exploratie van de Interactie-isobole

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

algehele anesthesie

Aandoening

anesthesie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: algehele anaesthesie, anesthesie, hemodynamische effecten, medicatie-interactie, narcose, Propofol, remifentanil, TCI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) Absolute bloeddruk, hartslag, cardiac output, cerebrale en weefseloxygenatie
- 2) veranderingen in bloeddruk, hartslag, cardiac output, cerebrale en weefseloxygenatie vanaf "baseline" (wakker), welke worden opgenomen gedurende gestandaardiseerde inductie en onderhoud van anesthesie, gebruik makende van vier verschillende combinaties van remifentanil en propofol.
- 3) Totale dosis van toegediende atropine en efedrine dat nodig is geweest om de hartslag $> 40/\text{min}$ en "mean arterial pressure" $> 50 \text{ mmHg}$ te houden.
- 4) Tolerantie op laryngoscopie, welke wordt getest door een voor de medicatie geblindeerd stafid, wordt geëvalueerd na inductie, gedurende een status quo onderhoud van anesthesie.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De synergistische interactie tussen hypnotica en opioïden wordt in de anesthesiologische dagelijks praktijk gebruikt om adequate anesthesie en analgesie te verzorgen. Door deze combinatie is significant lagere behoefte aan de afzonderlijke medicamenten dan wanneer slechts een van beiden was gebruikt om hetzelfde effect te bereiken. Veel onderzoek is gedaan naar de interactie van medicatie op de gewenste effecten. De gelijktijdige interactie op de ongewenste bijwerkingen is veel minder beschreven. Het "response-surface"-model van Bouillon e.a. voorspelt alle combinaties van propofol en remifentanyl concentraties en het bijbehorende effect. Dit leidt tot een equipotent effect. Dankzij dit model is het nu mogelijk te voorspellen welke combinaties van propofol en remifentanyl leiden tot, bijvoorbeeld, een gewenst effect van 90% waarschijnlijkheid van verdraging van laryngoscopie (TOL90) in de gehele patiëntenpopulatie. Op dit moment weten we echter niet of de combinaties van propofol en remifentanyl een meer wenselijk hemodynamische stabiliteit geven, vergeleken met andere combinaties op dezelfde isobole, m.a.w. wat de relatie is tussen deze equipotente combinaties en de ongewenste bijwerkingen zoals hemodynamische instabiliteit (hypotensie, veranderingen in hartslag of cardiac output), vermindering in cerebrale of weefseloxygenatie (gemeten met "near-infrared" spectroscopy).

Doel van het onderzoek

Het effect van de verschillende combinaties van propofol en remifentanyl op de isobole van TOL90 vergelijken met hemodynamiek, cerebrale en weefsel oxygenatie voor iedere equipotente combinatie.

De combinatie van propofol en remifentanyl op de TOL90 isobole beschrijven met de minste hemodynamische bijwerkingen.

De studie zal de anesthesioloog helpen de veiligheid van inductie en het onderhoud van anesthesie te verbeteren en het mogelijk maken a priori informatie te verkrijgen op de combinaties met het minste bijwerkingen.

Onderzoeksopzet

Het doel van de studie is de hemodynamische effecten (en effecten op weefseloxygenatie) bij verschillende combinatie van remifentanyl en propofol te vergelijken die bekend effectief en equipotent zijn (TOL90). Dit is een geblindeerde interventiestudie. De anesthesist (staflid) verantwoordelijk voor luchtwegmanagement zal geblindeerd worden voor de toegediende medicijnen en moet de reactiviteit van de patient op laryngoscopie beoordelen. De observatiebias zal zo maximaal voorkomen worden, terwijl de anesthesist of onderzoeksassistent (arts), verantwoordelijk voor medicatietoediening, inzicht heeft in elk toegediende medicament en kan ingrijpen wanneer dit voor de veiligheid van de patient van belang is. Alle studieparameters worden automatisch opgeslagen in het datamanagementsysteem.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten worden gerandomiseerd om een van de vier verschillende combinaties van remifentanil en propofol te ontvangen. Alle combinaties zijn binnen de spreiding van normaal klinisch handelen voor inductie en onderhoud van anesthesie, maar verschillen in hun positie op de TOL90 isobole.

Inschatting van belasting en risico

Alle patienten ontvangen een informatiebrief over deze studie tenminste een week voorafgaand aan de geplande operatiedatum. Geschikte patienten worden gevraagd voor een ondertekende informed consent voorafgaand aan de procedure. Patienten worden daarna gerandomiseerd over één van de vier beschreven combinaties van propofol en remifentanil. Deze medicatie wordt toegediend volgens de bijbehorende modellen via een zgn. TCI-pomp. Alle concentraties en doseringen vallen binnen de breedte van de in de klinische praktijk gebruikte doseringen en concentraties voor inductie en onderhoud van anesthesie. Een verhouding binnen dezelfde breedte zal ook worden gebruikt wanneer de patienten niet in de studie zouden worden opgenomen. Hemodynamische effecten worden verwacht, zoals gebruikelijk bij anesthesie en wanneer nodig worden deze bestreden middels "escape medicatie" zoals in het protocol beschreven. Deze "escape medicatie" wordt eveneens gebruikt in de dagelijkse klinische praktijk om dezelfde bijwerkingen te bestrijden. Respiratoire bijwerkingen worden verwacht, zoals ook bij reguliere anesthesie, en wanneer deze optreden zullen ze worden behandeld zoals in de reguliere klinische praktijk, zoals middels luchtwegmanoeuvres (chin lift, jaw thrust etc.) en kap-ballon-beademing, wanneer nodig. Na afloop van de studie periode zal extra propofol en remifentanil worden toegediend wanneer dit nodig wordt geacht om afdoende diepte van de anesthesie te verkrijgen voor endotracheale intubatie en mechanische ventilatie, zoals in reguliere klinische zorg gebruikelijk is.

Alle toegevoegde monitoring die niet tot de reguliere standaardzorg behoren (cardiac output metingen, cerebrale en weefseloxygenatie metingen) zijn niet-invasief en veroorzaken geen schade, maar zullen meer gedetailleerde informatie betreffende hemodynamiek geven in relatie tot de conventionele metingen (bloeddruk, hartslag). Deze studie zal daarom geen vergroot risico geven in relatie tot reguliere klinische zorg.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

hanzeplein 1

groningen 9713 EZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

hanzeplein 1
 groningen 9713 EZ
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)

- Algehele anesthesie benodigd voor de procedure
- Leeftijd: 18 jaar en ouder
- American Society of Anesthesiologists (ASA) fysieke status I tot III
- Infomed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Weigering van deelname aan de studie.
- Contra-indicaties voor het gebruik van propofol of remifentanyl
- BMI > 35 kg/m²
- Aandoeningen van het centraal zenuwstelsel (d.w.z. cerebrovasculair accident, dementie, convulsies, psychiatrische aandoeningen).
- Relevante leverziekten (CHILD-classificatie B of hoger)

- Regulier gebruik van medicatie dat het centraal zenuwstelsel aandoet (d.w.z. benzodiazepines, antidepressiva, antipsychotica, antiepileptische medicatie)
- Gebruik van alfa-agonisten of betablokkers.
- Duidelijke tekenen van alcoholmisbruik
- Duidelijke tekenen van drugs misbruik
- Gebruik van preoperatieve benzodiazepines (op de dag van operatie)
- Gebruik van oogdruppels met betablokkers

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-03-2014
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Propofol-Lipuro
Generieke naam:	Propofol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Remifentanil HCl Mylan
Generieke naam:	Remifentanil HCl
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-09-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-01-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2013-002883-20-NL

NL45424.042.13