

Bayesiaanse optimalisatie van individu gespecificeerde *Target Controlled Infusion*

Gepubliceerd: 04-10-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

Onze hypothese is dat tijdens-de-operatie aanpassing of 'fine tuning' van het populatie PKPD model van propofol de residuaal fout (residual error) tussen verwachte en gemeten plasma-concentraties gedurende onderhoud van anesthesie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40537

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bayesiaanse optimalisatie van "target-controlled" infusie van propofol

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

TCI unfusie en propofol

Aandoening

aandoeningen waarbij een chirurgische behandeling onder narcose is vereist.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: anesthesiologie- onderzoeksbureau

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: PKPD, Propofol, TCI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ratio tussen gemeten en voorspelde propofolconcentratie, gedefinieerd als de "median absolute prediction error".

Secundaire uitkomstmaten

Hyponotische en hemodynamisch stabiliteitsparameters voor en na de aanpassing: BIS, Hartslag, Bloeddruk, Saturatie, capnografie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Populatie gebaseerde farmacokinetische-dyanmische (PKPD) modellen van propofol worden in de dagelijkse praktijk gebruikt om propofol op te titreren tot een bepaalde plasma- en/of "effect site"-spiegel. Aangenomen is dat de populatie-gebaseerde schatting van de propofol-plasma-concentratie een statistische fout ("error") van 20% heeft, vergeleken met de daadwerkelijk gemeten propofolconcentraties in de individuele patiënt. Deze fout is als acceptabel bestempeld in de klinisch toegepaste nieuwe generatie target-controlled infusion systemen voor propofol toediening (TCI).

Een nieuwe technologie is recent ontwikkeld om propofol concentraties in plasma te meten binnen ca. 10 minuten na bloedafname. Deze technologie biedt de mogelijkheid om de statistische residuaal fout tussen voorspelde (populatie) en gemeten (individuele) propofol plasma concentratie gedurende onderhoud van anesthesie te verminderen. Een vermindering van de "prediction error" heeft meerdere potentiële voordelen zoals vermindering van accumulatie van het medicament, sneller herstel van anesthesie, minder overinfusie van propofol wanneer men de doseringen start.

Onze studie test of aanpassing van de populatie PKPD model (dat gebruikt wordt om infusiesnelheden gedurende onderhoud van anesthesie te bepalen), gebaseerd op gemeten verschillen en voorspelde concentraties, de "residual errors" tussen subsequeante metingen en verwachte concentraties verminderd. Deze individualisatie van het populatie PKPD model zal gedaan worden middels een Bayesiaanse benadering, aangezien dit een goede methode is gebleken voor het updaten van PK-modellen gedurende infusies, wanneer intermitterende medicijnconcentratie metingen zijn uitgevoerd. Deze methode past het startende (populatie) farmacokinetische model aan op basis van de gemeten bloedwaarden om een patientspecifiek (individueel) model te creëren.

Doel van het onderzoek

Onze hypothese is dat tijdens-de-operatie aanpassing of 'fine tuning' van het populatie PKPD model van propofol de residuaal fout (residual error) tussen verwachte en gemeten plasma-concentraties gedurende onderhoud van anesthesie verminderd. Dit wanneer de aangepaste PKPD modellen gebruikt worden om propofol infusiesnelheden te bepalen voor streefconcentraties die door de verantwoordelijke anesthesist zijn ingesteld.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde prospectieve dubbel blind studie

Inschatting van belasting en risico

Gedurende de ingreep zal de patiënt standaardmonitoring ondergaan, zoals gebruikelijk gedurende anesthesie. Er zal een infuus worden geprikt in de niet-dominante arm of hand bij wijze van veneuze toegang voor vocht en medicatie. In dezelfde arm zal, als standaardzorg, een arteriële lijn worden ingebracht in de a. radialis, na lokale lidocaine injectie. Dit zal gebruikt worden voor bloedafname voor klinische zorg, maar ook voor propofol metingen. Voornaamste zal deze arteriële lijn worden gebruikt voor invasieve arteriële bloeddruk metingen.

Maximaal 10 bloedsamples (per patiënt) voor propofolmetingen zullen worden afgenomen (max. 100 ml totaal).

Toediening van propofol in het Bayesiaanse model, na bijstelling is hypothetisch een optimalisatie van de bestaande situatie. Er zal dus een voordeel voor het individu plaatsvinden (minder stapeling van de medicatie, sneller herstel van anesthesie, minder 'overshoot' van propofol)

De veiligheid van de enigzins veranderde propofol titratie in het Bayesiaanse deel van de studie is gegarandeerd doordat de infusiesnelheid van de pomp (uitgedrukt in mg/kg/h) en het daaruit volgende klinische effect onder controle

blijven van de anesthesist die de verantwoordelijkheid draagt gedurende de studie. De propofoltitratie kan worden veranderd zonder enige problematiek door deze anesthesioloog.

Het risico van deelname aan deze studie is identiek aan het risico van een normale klinische procedure.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

hanzeplein 1
 groningen 9713 EZ
 NL

Wetenschappelijk

Selecteer

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)

Leeftijd tussen: 18 jaar en 75 jaar

- Toestemming van de patiënt
- ASA klasse (American Society of Anesthesiologists fysieke status) I-III
- Gepland voor electieve chirurgie onder algehele anesthesie met propofol en waarbij een arteriële lijn voor invasieve bloeddrukmeting als onderdeel van hun klinische zorg zal worden ingebracht.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

patiënt weigering

- CNS aandoeningen (dementie, CVI, toevallen, psychiatrische aandoeningen)
- Regelmatige inname van CZS actieve geneesmiddelen (benzodiazepines, antidepressiva, antipsychotica, anti-epileptica)
- Regelmatige inname van opioïden (morphine > 30 mg / dag)
- Relevante leverziekte (Child B of hoger)
- Body mass index (BMI) <18 of > 35 kg/m²
- Zwangerschap,
- Openlijke tekenen van alcoholmisbruik
- Contra indicaties of allergieën voor de geneesmiddelen die in de studie gebruikt worden.
- Verwachte bloedverlies tijdens de operatie > 2000 ml

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-05-2014

Aantal proefpersonen: 120
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-10-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-02-2014
Soort: Eerste indiening
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	ID
EudraCT	EUCTR2013-003909-26-NL
CCMO	NL46110.042.13