

Een fase IV, geblindeerd, gerandomiseerd gecontroleerde trial om de effectiviteit van lage druk pneumoperitoneum tijdens laparoscopische donor nefrectomie te vergelijken om de kwaliteit van herstel in de vroege post-operatieve fase te optimaliseren.

Gepubliceerd: 10-07-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het verrichten van een geblindeerde, gerandomiseerde klinische studie om de kwaliteit van herstel in de vroege postoperatieve fase bij gebruik van lage druk pneumoperitoneum te vergelijken met het gebruik van standaard druk tijdens laparoscopische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40838

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LEOPARD-2 studie

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
- Nieren en urinewegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

donor nefrectomie, nierdonatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: MSD; Haarlem

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lage druk pneumoperitoneum, Laparoscopische donornefrectomie, Sugammadex

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Quality of recovery-40 score op dag 1 (overall score)

Secundaire uitkomstmaten

Vragenlijsten

- Quality of recovery-40 vragenlijst
- Return to Work vragenlijst

Medicatie gebruik

- Cumulatief morfine gebruik
- Cumulatief gebruik van overige pijnstillers
- Cumulatief gebruik van anti-emetica

Klinische parameters

- Components of pain assessment
- Evaluatie van post-operatieve complicaties, geclassificeerd volgens Clavien Dindo

- Post-operatief misselijkheid/braken
- Tijd tot het bereiken van ontslagcriteria*
- Serum creatinine
- Incidentie van chronische pijn

Intra-operatieve parameters

- Operatie tijd, lengte van pneumoperitoneum (min), eerste warme ischemie tijd (sec)
- Geschat bloedverlies (ml)
- Conversie naar open donor nefrectomie (aantal)
- Conversie naar hand-assisteerde donor nefrectomie (aantal)
- Intra-operatieve complicaties (bijv. bloeding, letsel aan milt of lever)
- Urine output (tijdens pneumoperitoneum fase)
- Cumulatief gebruik van rocuronium (mg)
- Cumulatief gebruik van sugammadex (mg)
- Surgical rating score

* De ontslagcriteria zijn: adequate pijncontrole met orale analgetica, geen misselijk/braken, passage van flatus of defecatie, inname van vast voedsel, patiënt is gemobiliseerd en ADL-onafhankelijk en accepteert het ontslag.

Elke dag zullen de ontslagcriteria in kaart worden gebracht. Als de donor vanwege sociale redenen langer opgenomen wil blijven (bij voorbeeld lange reis en partner/kind is nog in het ziekenhuis opgenomen) dan zal de virtuele

ontslagdatum worden genoteerd. Een onafhankelijke arts (zaalarts) is verantwoordelijk voor de daadwerkelijke ontslagdatum.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zowel patiënten met eindstadium nierfalen als de samenleving hebben veel voordeel van levende nierdonoren. Veiligheid en welzijn van de levende nier donoren zijn erg belangrijk. Laparoscopische donor nefrectomie heeft enkele voordelen boven open donor nefrectomie, zoals minder post-operatieve pijn, betere kwaliteit van leven en korter verblijf in het ziekenhuis¹. Daarom is laparoscopische donor nefrectomie op dit moment de behandeling van eerste keus. Tot dusver hebben techniek modificaties van laparoscopische donor nefrectomie, bijvoorbeeld hand-assistentie en/of retroperitoneoscopische toegang, geen significant voordeel laten zien met betrekking tot veiligheid. De conversie kans naar open donor nefrectomie en postoperatieve complicaties blijven gelijk bij deze techniek modificaties²⁻⁴. We denken daarom dat verder onderzoek zich moet richten op de optimalisatie van vroeg post-operatief herstel.

Postoperatief herstel wordt vooral bepaald door de gevolgen van post-operatieve pijn en het gebruik van opioïden. Gezien non-steroidal anti-inflammatory drugs gecontra-indiceerd zijn tijdens en na nefrectomie, is de post-operatieve pijnstilling vooral afhankelijk van opiaten. Methoden om de post-operatieve pijn te verminderen, zal ook leiden tot een reductie van complicaties door opiaten, zoals sufheid, misselijkheid en braken, en obstipatie.

Pijn na laparoscopie kan worden verdeeld in 3 componenten: a) oppervlakkige wondpijn, b) diepe intra-abdominale pijn en c) referred schouder pijn⁵. Een recente pilot studie verricht door onze groep heeft laten zien dat het gebruik van lage druk pneumoperitoneum (7 mmHg) haalbaar was en de diepe intra-abdominale en referred schouder pijn in de eerste 72 uur na de operatie verminderd⁶. Eerdere studies, verricht door anderen, hebben laten zien dat lage druk pneumoperitoneum tijdens laparoscopische Nissen fundoplicatie en laparoscopische cholecystectomy geassocieerd is met een reductie van het systemisch ontstekingsproces, minder nadelige effecten op het peritoneum, minder post-operatieve pijn en minder gebruik van analgesie⁷⁻¹⁰.

Om het gebruik van lage druk pneumoperitoneum te optimaliseren zal de spierverslapping worden gestandaardiseerd tijdens de gehele procedure. Normaal gesproken wordt een relatief hoge dosis rocuronium gebruikt bij laparoscopische donor nefrectomie, vergelijken met andere laparoscopische procedures (zoals laparoscopische cholecystectomy). Om het post-operatieve herstel te verbeteren wordt op reguliere basis sugammadex gebruikt, om spierverslapping te antagoneren. Met een niet-invasief apparaat, de acceleromyograaf aan de pols

(TOF-watch-SX, MSD) wordt de spierverslapping gemeten, de streefwaarde is train-of-four (TOF) 1-2. In onze studie wordt hetzelfde apparaat gebruikt om de post-tetanic count (PTC) te meten, waarbij het doel zal zijn om de PTC 1-2 te houden. In plaats van bolussen rocuronium, zal daarvoor een continue infuus worden gebruikt. Na de operatie krijgen de patient standaard sugammadex, voor snelle coupering van de spierverslapping. Hierdoor zal worden voorkomen dat de deelnemers wordt blootgesteld aan de lasten die gepaard gaan met diepe spierverslapping.

Referenties

1. Wilson CH, Sanni A, Rix DA, Soomro NA, Laparoscopic versus open nephrectomy for live kidney donors, Cochrane Database Syst Rev 2011;11:CD006124
2. Kurien A, Rajapurkar S, Sinha L et al, Standard laparoscopic donor nephrectomy versus laparoendoscopic single-site donor nephrectomy: a randomized comparative study, J Endourol 2011;25(3):366-370
3. Dols LFC, Kok NFM, et al, Optimizing left-sided live kidney donation: hand-assisted retroperitoneoscopic as alternative to standard laparoscopic donor nephrectomy, Trans Int 2010;23:358-363
4. Bargman V, Sundaram CP, Bernie J, Goggins W, Randomized trial of laparoscopic donor nephrectomy with and without hand assistance, J Endourol 2006;20(10):717-722
5. Ergün M, Berkers AW, van der Jagt MF et al, Components of pain assessment after laparoscopic donor nephrectomy, Acta Anaesthesiol Scand, 2013, Epub ahead of print
6. Warlé MC, Berkers AW, Langenhuijsen JF et al, Low-pressure pneumoperitoneum during laparoscopic donor nephrectomy to optimize live donors* comfort, Clin Transplant 2013;27(4):E478-83
7. Schietroma M, Carlei F, Cecilia EM et al, A prospective randomized study of systemic inflammation and immune response after laparoscopic nissen fundoplication performed with standard and low-pressure pneumoperitoneum, Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2013;23(2):189-96
8. Gurusamy KS, Samraj K, Davidson BR, Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy, Cochrane Database Syst Rev 2009;2:CD006930
9. Donatsky AM, Bjerrum J, Gögenur I, Surgical techniques to minimize shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy. A systematic review. Surg Endosc 2013;27(7):2275-82
10. Matsuzaki S, Jardon K, Maleysson E, D*Arpiany F, Canis M, Botchorishvili R, Impact of intraperitoneal pressure of a CO2 pneumoperitoneum on the surgical peritoneal environment, Human Reprod 2012;27(6):1613-1623

Doel van het onderzoek

Het verrichten van een geblindeerde, gerandomiseerde klinische studie om de kwaliteit van herstel in de vroege postoperatieve fase bij gebruik van lage

druk pneumoperitoneum te vergelijken met het gebruik van standaard druk tijdens laparoscopische donor nefrectomie.

Onderzoeksopzet

Het betreft een enkel blind, gerandomiseerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënt zal gerandomiseerd worden in één van onderstaande groepen • Standaard druk pneumoperitoneum (12 mmHg) • Lage druk pneumoperitoneum (6 mmHg)

Inschatting van belasting en risico

Patiënt zal worden gevraagd enkele vragenlijsten in te vullen:

- Quality of recovery-40: 5x 5 minuten = 25 minuten
- Terugkeer naar werk: 3x 5 minuten = 15 minuten
- Components of pain assessment: 7x 2 minuten = 14 minuten
- Misselijkheidsscore: 5x1 minuut = 5 minuten

Totaal geschat 59 minuten

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
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)

Verkregen informed consent

Leeftijd ouder dan 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onvoldoende kennis van de Nederlandse taal om de patiënten informatie te lezen en de vragenlijsten in te vullen
 - Chronisch gebruik van analgetica of psychotropica
 - Gebruik van NSAID*s tot 5 dagen vóór de operatie
 - Bekende of verdachte allergie voor rocuronium of sugammadex
 - Significante lever* of nier** dysfunctie
 - Neuromusculaire afwijking
 - Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven;* Lever dysfunctie wordt gedefinieerd als alanine aminotransferase (ALAT) en/of aspartaat aminotransferase (ASAT) twee maal de bovenste grens (zeer zelden bij levende nierdonoren)
- ** nier dysfunctie wordt gedefinieerd als serum creatinine twee maal de bovengrens en/of glomerulaire filtratie snelheid < 60 ml/min (zeer zelden bij levende nierdonoren)

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek: 4

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	26-08-2014
Aantal proefpersonen:	64
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

CCMO

ID

NL48056.091.14