

# Cardiale effecten van hoog thoracale epidurale anesthesie tijdens fietsgebonden inspanning: een echocardiografische studie

Gepubliceerd: 02-06-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primaire doel: Het bekijken van de effecten van HTEA op de systolische en diastolische hartfunctie in rust en tijdens inspanning. Secundaire doel: het meten van het verschil in hemodynamische respons tussen fietsen met en fietsen zonder HTEA

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening                               |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON40956

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

cardiale effecten van HTEA tijdens fietsgebonden inspanning

### Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

hart functie, ruggenprik

### Aandoening

invloed van sympathicusblokkade door HTEA op de functie van het hart tijdens inspanning

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Leids Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** cardiale effecten, echocardiografie, fietsgebonden inspanning, HTEA

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst variabele is de verandering in pulsed tissue Doppler systolische snelheid van de mitraalklep annulus (MV S') tijdens maximale inspanning

### Secundaire uitkomstmaten

CO: Cardiac output

HF: Hart frequentie

SBP: systolische bloeddruk

DBP: diastolische bloeddruk

MAP: mean arterial pressure

MV A: Peak mitral inflow velocity during atrial contraction phase

MV A\*: Mitral annular diastolic velocity during atrial contraction

MV E: Peak mitral inflow velocity during early filling phase

MV E\*: Mitral annular diastolic velocity during early filling

MV E/A: Ratio of E to A

MV E DT: Time interval required for the E velocity to decline from its peak to the baseline

MV S\*: Mitral annular systolic velocity

TV A: Peak tricuspid inflow velocity during atrial contraction phase

TV A\*: Tricuspid annular diastolic velocity during atrial contraction

TV E: Peak tricuspid inflow velocity during early filling phase

TV E\*: Tricuspid annular diastolic velocity during early filling

TV E/A: Ratio of tricuspid E to A

TV S\*: Tricuspid annular systolic velocity

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Thoracale epidurale anesthesie (TEA) wordt nog steeds beschouwd als de gouden standaard bij longchirurgie en wordt ook veel gebruikt bij patienten die een hart ingreep ondergaan. De cardiale sympathische zenuwvezels komen uit C5-T5, met de belangrijkste bijdrage vanuit T1-T4. TEA geeft blokkade van deze vezels met als mogelijke gevolgen vermindering van het hartritme, verminderde ventrikel functie en veranderd myocardiaal zuurstof verbruik. TEA geeft excellente analgesie, vermindert postoperatieve pulmonale complicaties [1,2] en zou een positief effect kunnen hebben op het immuunsysteem. Bovendien hebben experimentele studies laten zien dat TEA mogelijk cardioprotectie geeft voor ischaemische-reperfusie schade en dat TEA vasoconstrictie van atherosclerotische coronairarterien en plaque ruptuur voorkomt.

Er zijn meerdere studies gedaan naar de effecten van TEA op de functie van de linker hartkamer, met wisselend resultaat. Al deze studies zijn gedaan in basale omstandigheden, in rust, waarbij de symaphticotonus laag is en een blokkade van de symaphtische vezels waarschijnlijk ook niet zoveel effect heeft. Er zijn een paar studies naar effecten van TEA tijdens inspanning, maar het design van deze studies en de echocardiografische technieken gebruikt laten te wensen over. Rex et al hebben in varkens aangetoond dat in omstandigheden van verhoogde pulmonaal drukken er een ventriculo-vasculaire koppeling is die zorgt voor verhoogde inotrope staat van de rechter hart kamer. Deze koppeling werd verbroken bij het opspuiten van de thoracale epidurale catheter. Het symaphtisch zenuwstelsel speelt bij biggen blijkbaar een belangrijke rol bij deze koppeling.

Reden voor ons om te willen starten met een non-invasieve studie naar de cardiale effecten van TEA tijdens inspanning gemeten met echocardiografie. Tissue Doppler Imaging (TDI) geeft de mogelijkheid zowel systolisch als diastolisch biventriculair de functie te bepalen. Onze hypothese is dat de cardiale en circulatoire effecten van TEA het groots zijn tijdens verhoogde

sympathicotonus, hetgeen het geval zal zijn tijdens inspanning op de ligfiets. De verhoogde sympathicotonus bewerkstelligt door het fietsen spiegelt misschien de situatie zoals die is tijdens operaties en/of tijdens acute hemodynamische veranderingen. Hiermee geeft deze studie mogelijk inzichten in de cardiale en circulatoire effecten van TEA tijdens chirurgische procedures, hetgeen de uitkomst klinisch relevant maakt.

## **Doel van het onderzoek**

Primaire doel:

Het bekijken van de effecten van HTEA op de systolische en diastolische hart functie in rust en tijdens inspanning.

Secundaire doel:

het meten van het verschil in hemodynamische respons tussen fietsen met en fietsen zonder HTEA

## **Onderzoeksopzet**

Het betreft een gerandomiseerde crossover studie met twee studie armen. Dit design is gekozen om de power te verhogen, zodat we minder patient nodig zullen hebben. Het design zorgt er ook voor dat de tijdseffecten van de testen op het onderzoeksresultaat worden geëlimineerd. This design also eliminates the effect of timing of the tests on treatment effects. Wij gaan ervan uit dat er geen "carryover" effecten zullen zijn t.g.v. infusie van lokaal anesthetica en/of het uitvoeren van een inspanningstest.

Achtien patienten die gepland staan voor thoracale chirurgie onder thoracale epidurale anesthesie en algehele anesthesie zullen ad random worden toegewezen aan een van de twee studie armen. De randomisatie zal worden gedaan door een computer.

Na epidurale toediening van of NaCl 0.9 % of ropivacaine 0.75 % zullen de proefpersonen een inspanningstest uitvoeren op een ligfiets. Iedere patient zal de test twee keer uitvoeren op twee verschillende momenten:

Test periode 1: dag voor de operatie

Test periode 2: vlak voor de operatie

In studie arm A zullen proefpersonen 6 ml NaCl 0.9 % in periode 1 en 6 ml ropivacaine 0.75 % in periode twee epiduraal krijgen toegediend. In studie arm 2 zullen proefpersonen 6 ml ropivacaine 0.75 % in periode 1 en 6 ml NaCl 0.9 % in periode twee epiduraal krijgen toegediend

De studie zal preoperatief worden uitgevoerd bij wakkere patienten op de uitslaapkamer. Proefpersonen krijgen een arteriële lijn 20 G in de radialis of de brachialis na lokale verdoving met lidocaine om bloeddruk (Edward Lifesciences LLC, Irvine, Ca, USA) en cardiac output (Vigileo/FloTrac system (software

version 1.01; Edwards Lifesciences, Irvine, CA)) te monitoren.

Proefpersonen krijgen een infuusnaald waarover NaCl 0.9 % zal worden geïnfundeerd met een snelheid van 5 ml/kg/h startend vanaf epidurale injectie van NaCl 0.9 % of ropivacaine 0.75 %. Alle proefpersonen krijgen een epidurale catheter op de dag voor de operatie. Alle proefpersonen voeren 30 minuten na epidurale injectie een inspanningstest uit volgens een vooraf vastgesteld protocol. Echocardiografie (TTE) en hemodynamische metingen vinden plaats voor epidurale injectie, 30 minuten na epidurale injectie, 3 keer tijdens inspanning op de ligfiets en 10 minuten na bijkomen van de inspanningstest. Na de eerste test periode gaan proefpersonen met infuus en epidurale catheter terug naar de afdeling nadat de arteriële lijn is verwijderd. De dag van operatie, test periode 2, krijgen proefpersonen weer een arteriële lijn en zal hetzelfde schema herhaalt worden.

Echodata worden opgeslagen en gelabeld per patient, per inspanning en per testperiode, zodat de onderzoeker verantwoordelijk voor de analyse van de echodata en statistische analyse geblindeerd is voor testmoment en testmedicatie.

### **Inschatting van belasting en risico**

Thoracale epidurale anesthesie, inbrengen van een infuus en arteriële lijn behoren tot de normale routine bij deze chirurgische procedures. Inspanning op een ligfiets niet, maar gezien het liggen op de fiets en de relatief jonge leeftijd van de patienten verwachten we geen additionele risico's t.g.v. de inspanningstest op de ligfiets. TTE is noninvasief en er zijn geen bijwerkingen van bekend. Participatie aan deze studie betekent dat de proefpersonen extra tijd voor het onderzoek kwijt zijn. We verwachten een extra duur van 2.5 uur t.o.v. de normale routine. Wij denken dat deze studie geen extra risico's met zich meebrengt t.o.v. de normale routine.

De studie staat normale klinische zorg niet in de weg. Monitoring, dosering van medicatie, sedatie en behandeling van evt. complicaties worden behandeld volgens de routine van de afdeling. De anesthesist welke zorgt voor de proefpersoon tijdens de operatie zal vooraf op de hoogte worden gebracht over de medicatie die de patient vlak voor de operatie epiduraal heeft gekregen. Na de studie wordt de epidurale catheter intra en postoperatief gebruikt voor pijnstilling volgens de normale routine van onze afdeling.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333 ZA  
NL

## Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333 ZA  
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)

patienten jonger dan 65 jaar  
ASA 1 of 2 patienten welke een thoracale chirurgie krijgen onder thoracale epidurale  
anesthesie

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contra-indicaties voor thorcale epiduraal:

- \* Infectie van de huid rond de plaats van de epidurale punctie
- \* neurologische aandoening in de voorgeschiedenis
- \* verhoogde bloedingsneiging
- \* Spieraandoening
- \* Overgevoeligheid voor lokaal anesthetica

Coronairlijden in de voorgeschiedenis  
Bekende ejectie fractie minder dan 40 %  
Aanwezigheid van een ernstige stenose of insufficiëntie van een van de hartkleppen (graad 3 of 4)  
Geen sinus ritme  
patient heeft Diabetes Mellitus  
patient gebruikt een Calcium antagonist of een B-blokker  
zwangerschap of lactatie  
Deelname aan een geneesmiddelenonderzoek binnen 3 maanden voor aanvang van deze studie

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Cross-over                                       |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:        | Geen controle groep                              |
| Doel:            | Behandeling / therapie                           |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 13-01-2015            |
| Aantal proefpersonen:   | 18                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                  |
|---------------------|--------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                  |
| Datum:              | 02-06-2014                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                 |
| Toetsingscommissie: | METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                  |
| Datum:              | 27-10-2014                                       |

|                     |                                                  |
|---------------------|--------------------------------------------------|
| Soort:              | Amendement                                       |
| Toetsingscommissie: | METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                  |
| Datum:              | 07-01-2015                                       |
| Soort:              | Amendement                                       |
| Toetsingscommissie: | METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden) |

## 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     | NL48088.058.14 |