

# Mediane lokale anesthetische dosis (MLAD) van intrathecal Bupivacaine in anterior supiene intermusculaire totale heup arthroplastiek

Gepubliceerd: 20-07-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van dit onderzoek is op de mediane lokale anesthetische dosis (MLAD/ED50) van bupivacaine te bepalen die het toestaat om direct post-operatief te mobiliseren maar voldoende anesthesie geeft gedurende de chirurgie. Resultaten van deze studie...

|                             |                                              |
|-----------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                              |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                              |
| <b>Type aandoening</b>      | Bot en gewricht therapeutische verrichtingen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                        |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON43572

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

ED50 van intrathecale Bupivacaine in Totale Heup Arthroplastiek

### Aandoening

- Bot en gewricht therapeutische verrichtingen

### Synoniemen aandoening

Anesthesie

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Reinier de Graaf Groep

**Overige ondersteuning:** Vakgroep orthopedie RdGG

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Antérieure supine intermusculaire benadering, Intrathecale anesthesie, Mediane effectieve dosis, Totale heup arthroplastiek

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

MLAD/ED50 van bupivacaine op t-119 minuten met het 95% betrouwbaarheidsinterval

### Secundaire uitkomstmaten

nvt

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Totale heup arthroplastiek (THA) is een veel voorkomende chirurgische behandeling. Chirurgische benaderingen voor THA zijn over de jaren doorontwikkeld en leiden tot minder postoperatieve pijn en een verkorting van de opnameduur. Bovendien is de peri-operatieve zorg verder ontwikkeld om de uitkomsten nog meer te verbeteren. Met als resultaat dat fast-track programma's zijn ontstaan als multimodale procedures om snellere rehabilitatie, reductie van orgaanfalen, morbiditeit en mortaliteit te berwerkstelligen. In fast-track THA heeft spinale anesthesie de voorkeur boven algemene anesthesie omdat het leidt tot minder postoperatieve misselijkheid, braken en bloedverlies.

De gemiddelde duur van THA met anterieure benadering in het Reinier de Graaf Groep (RdGG) ziekenhuis is 69,7 minuten. Een andere studie vond een gemiddelde van 68,5 minuten voor dezelfde chirurgische behandeling. Aangezien dat toediening van 8mg bupivacaine intrathecaal op niveau L3-L4 een motorische zenuwblokkade van 100-225 minuten geeft volgens Gautier et al. is het misschien mogelijk de dosis bupivacaine te verlagen om zo de rehabilitatie na THA te optimaliseren.

Huidige doseringen van intrathecale bupivacaine zijn hoog genoeg om chirurgie in een volledig analgetische staat te voltooien maar de doseringen zijn niet geoptimaliseerd om gelijk na post-operatief te mobiliseren. Het gevolg is dat patiënten soms uren na de ingreep niet kunnen mobiliseren waardoor het verblijf in het ziekenhuis onnodig wordt verlengd.

### Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is op de mediane lokale anesthetische dosis (MLAD/ED50) van bupivacaine te bepalen die het toestaat om direct post-operatief te mobiliseren maar voldoende anesthesie geeft gedurende de chirurgie.

Resultaten van deze studie zullen mogelijk lijden tot de rechtvaardiging van lagere doseringen van bupivacaine gebruikt voor anesthesie in THA met anterieure benadering. Zodoende kan het fast-track programma worden geoptimaliseerd en mobilisatie meteen postoperatief geschieden.

## Onderzoeksopzet

Dit is een interventie studie ontworpen om de MLAD/ED50 van bupivacaine te vinden op een bepaald afkappunt.

In deze studie wordt gebruik gemaakt van de up-and-down methode volgens Dixon and Massey. Er wordt gebruik gemaakt van sequentiele allocatie waarbij patienten een dosis toegediend krijgen die gebaseerd is op de uitkomst bij de voorgaande patient. Het gebruik van de up-and-down methode zorgt er voor dat de MLAD/ED50 van bovenaf benaderd wordt en er zodoende minder patienten blootgesteld worden aan inadequate anesthesie. Als afkappunt is er gekozen voor een punt boven het 95ste percentiel van de gemiddelde operatie tijd voor THA met anterieure benadering in de RdGG om derhalve minder inadequate doseringen tijdens de operatie toe te staan.

Op het afkappunt moeten patienten volledig bijgekomen zijn van de sensorische- en motorische blokkade veroorzaakt door bupivacaine. Op het afkappunt (119 minuten na spinale anesthesie) moeten patienten de volgende punten bereikt hebben;

- Volledig herstel van het motorische blok, gemeten met de gemodificeerde bromage schaal (Bromage 0)
- Volledig herstel van het sensorisch blok, gemeten met de pinprick test op dermatoom S1 en L5

Mogelijke testuitkomsten;

1. Patient haalt de afkapwaarde voor 119 minuten -> inadequate bupivacaine -> volgende patient ontvangt een dosis bupivacaine  $X_y + 0,5\text{mg}$
1. Patient haalt de afkapwaarde na 119 minuten -> adequate bupivacaine -> volgende patient ontvangt een dosis bupivacaine  $X_y - 0,5\text{mg}$

Gedurende operatie wordt de sensorische blokkade gestest met pinprick testen. Tevens wordt de patient gevraagd om een pijnscore te geven. Tijdens de operatie vinden deze testen in intervallen per 10 minuten plaats vanaf het moment van injectie.

Na de operatie wordt de sensorische blokkade en getest met een pinprick op dermatoom L5 en S1. Het motorische herstel wordt getest met behulp van het bepalen van de Bromage score. Ook deze testen vinden in intervallen van 10

minuten plaats tot het moment dat de afkapwaarden bereikt zijn.

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

De patienten ondergaan chirurgie volgens het standaard protocol voor THA met anterieure benadering. De interventie wordt gedaan op de spinale anesthesie. In het huidige protocol wordt een dosis van 8mg Bupivacaine toegediend intrathecally op het niveau L3-L4 intervertebraal. In deze studie worden de dosissen van bupivacaine voor de volgende patient bepaald op de uitkomsten bij de voorgaande patient. De start dosering is 6mg.

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

Patienten ontvangen hun geplande totale heup arthroplastiek zoals gepland in een fast track programma. De sequentiele allocatie up-and-down methode is gekozen om het gemak waarmee het gemiddelde kan bepalen. Omdat de ED50 van boven wordt bereikt zullen minder patienten inadequate anesthesie krijgen.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Reinier de Graaf Groep

Reinier de Graafweg 3  
Delft 2625 AD  
NL

### **Wetenschappelijk**

Reinier de Graaf Groep

Reinier de Graafweg 3  
Delft 2625 AD  
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)

Om in aanmerking te komen om mee te doen aan deze studie moet een proefpersoon aan alle volgende criteria voldoen:

- ASA I to III
- 18 jaar of ouder
- Primaire ongecementeerde THA-ASI
- Mee willen doen aan het onderzoek
- Nederlands sprekend

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

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet zal worden uitgesloten van deelname aan deze studie:

- Hypersensiviteit voor locale anesthetica of andere stoffen die bupivacaine bevatten
- Elke andere contra-indicatie die samenhangt met intrathecale anesthesie
- Ziekte van het CZS, b.v. meningitis, tumor, poliomyelitis, cerebrale bloedingen
- Spinale stenose, ziekte of recent trauma aan de wervelkolom
- Sepsis
- Pernicieuze anemie met symptomen van cervicale degradatie
- Pyogene infecties van de huid dicht bij de injectie plaats
- Geschiedenis van cardiogene of hypovolemische shock
- Afwijking in de bloedstolling of behandeling met anti-stolling
- Patiënten die mee doen met een andere medicijnen studie
- Niet bereid tot spinale anesthesie
- Patiënten die incompetent zijn om een beslissing te kunnen maken

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                 |                         |
|-----------------|-------------------------|
| Fase onderzoek: | 4                       |
| Type:           | Interventie onderzoek   |
| Blinding:       | Open / niet geblindeerd |
| Controle:       | Geen controle groep     |
| Doel:           | Behandeling / therapie  |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 30-10-2015            |
| Aantal proefpersonen:   | 25                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Marcaine 5mg/ml spinaal                                |
| Generieke naam: | bupivacaïnehydrochloride                               |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 20-07-2015                          |
| Soort:              | Eerste indiening                    |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 15-09-2015                          |
| Soort:              | Eerste indiening                    |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |

|                 |            |
|-----------------|------------|
| Goedgekeurd WMO |            |
| Datum:          | 19-02-2016 |

Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

## 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  | EUCTR2015-002958-12-NL |
| CCMO     | NL54186.098.15         |