

De perioperatieve toediening van dexamethason en infecties trial

Gepubliceerd: 26-07-2018 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Dit is een grote, pragmatische, multicenter, gerandomiseerde non-inferiority trial om te bepalen of het intraoperatieve gebruik van dexamethason, een vaak gebruikt anti-emeticum in de perioperatieve geneeskunde, geassocieerd is met een onacceptabel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47052

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De PADDI trial

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

chirurgische infecties, wondinfecties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alfred Health

Overige ondersteuning: Vergoeding per patient geïncludeerd in het UMC Utrecht. De studie als geheel is gefinancierd door de NHMRC (overheidssubsidie Australië)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chirurgie, dexamethason, infectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Chirurgische wondinfectie binnen 30 dagen

Secundaire uitkomstmaten

PONV uitkomsten

1. Misselijkheid (0-24 uur)- Gemeten op een numerieke rating schaal (NRS) in de eerste 24 uur na de operatie

2. Vomiting (0-24 hours)- Incidentie en het aantal events in de eerste 24 uur na de operatie

Pijn uitkomsten

3. Hoogste pijn score (NRS) in rust en bij beweging in de eerste 24 uur na de operatie

4. Chronische post-chirurgische pijn (na 6 maanden), gedefinieerd als pijn aan de operatiewond, gedurende tenminste 3 maanden na de operatie, die niet kan worden verklaard door andere oorzaken zoals terugkeer van ziekte of een pre-existent pijn syndroom.

Andere uitkomsten

5. Ligduur: vanaf de start (datum, tijd) van chirurgie tot ontslag uit het ziekenhuis
6. Kwaliteit van herstel: QoR-15 score op dag 1 en dag 30
7. C-reactive protein (CRP) concentratie - Dagen 1 en 2 postoperatief.
8. Proportie patients die insuline nodig hadden
9. Incidentie van hypoglycemie
10. Incidentie van hyperglycemie
11. Andere infecties (i.e., niet chirurgische-wound-infecties) binnen 30 dagen
12. Sepsis
13. Wond dehiscentie - gedeeltelijke of totale loslating van een of meer lagen van de operatiewond
14. De relatie tussen diabetes, glycemische parameters (preoperatief bloedglucose, HbA1c) en infectie uitkomsten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dexamethasone is een synthetisch glucocorticoid met potente anti-inflammatoire and metabole effecten. Het wordt vaak toegediend in de perioperatieve periode, over het algemeen voor profylaxe en behandeling van postoperatieve misselijkheid en braken (PONV). De toenemende zorgen over het routinematig gebruik van dexamethasone in de perioperatieve periode komen door het gebrek aan gegevens over het infectierisico, in het bijzonder in kwetsbare populaties zoals diabetes-patienten en kinderen. Mogelijke mechanismen voor een effect op infectie risico zijn onder andere a) de kans op immuunsuppressie, b) een, theoretisch, gestoorde wondgenezing en c) geïnduceerde hyperglycaemia. Deze mechanismen kunnen alle bijdragen aan een verhoogd infectie-risico.

Doel van het onderzoek

Dit is een grote, pragmatische, multicenter, gerandomiseerde non-inferiority

trial om te bepalen of het intraoperatieve gebruik van dexamethason, een vaak gebruikt anti-emeticum in de perioperatieve geneeskunde, geassocieerd is met een onacceptabel verhoogd risico (2%) op postoperatieve infecties in 8880 chirurgische patiënten. Er is biologische plausibiliteit dat dexamethason mogelijk een effect heeft op de vooraf gedefinieerde primaire en secundaire uitkomsten (zie hieronder). De trial wordt gesteund door het Australian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA) Clinical Trials Network en het Australian Society for Infectious Diseases Clinical Research Network: de eerste samenwerking tussen deze twee trial organisaties.

Onderzoeksopzet

Internationale, multicenter, prospectieve, gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde, gestratificeerde, non-inferiority safety en effectiviteits studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten worden gerandomiseerd naar dexamethason 8 mg of placebo (fysiologisch zout), intraveneus toegediend binnen 5 minuten na de inductie van de anesthesie.

Inschatting van belasting en risico

De interventie binnen deze trial is een gangbare profylactische behandeling van postoperatieve misselijkheid en braken (PONV) na algehele anesthesie. Het al dan niet gebruiken hiervan is in de dagelijkse klinische praktijk afhankelijk van de individuele anesthesioloog, en varieert tussen anesthesiologen. De risico's van deelname zijn dan ook niet anders dan die van niet-deelnemende patiënten die een chirurgische procedure ondergaan.

De belasting voor de proefpersoon bestaat uit 4 bloedafnames (meestal binnen de routine-zorg), en het invullen of mondeling beantwoorden van een aantal korte vragenlijsten: eenmalig voor de operatie, en op een 2-tal momenten in de 6 maanden na de operatie.

Contactpersonen

Publiek

Alfred Health

Commercial Road 55
Melbourne 3004

AU

Wetenschappelijk

Alfred Health

Commercial Road 55

Melbourne 3004

AU

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)

- Volwassenen (*18 jaar)
- American Society of Anesthesiologists (ASA) klasse 1-4
- Elective of semi-electieve niet-cardiale chirurgie, met een duur van tenminste 2 uur, onder algehele anesthesie (± regionaal block)
- Operatieduur van tenminste 2 uur
- Tenminste 1 postoperatieve nacht in het ziekenhuis
- Een chirurgische huid incisie van tenminste 5 cm, of multipele incisies met een totale lengte van 5 cm

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Slecht gecontroleerde type 1 diabetes (HbA1c > 9.0%)
- * Endovasculaire procedure met een kleine (< 5 cm length) huid incisie
- * Oogheekkundige ingreep

- * Geplande toediening van dexamethasone (of een ander corticosteroid), bijv bij een voorgeschiedenis van onbehandelbare PONV, maxillofaciale chirurgie, intracraniële neurochirurgie
- * Recente infectie episode met antibiotische behandeling (< 2 weken sinds einde behandeling)
- * Chronische antibiotische therapy (bijv ivm bronchiectasien, cystic fibrosis, etc)
- * Chirurgie voor een infectieuze oorzaak (bijv een geïnfecteerde prosthesis)
- * Allergie voor, of eerdere reactie op glucocorticoids
- * Geplande postoperatieve intubatie of beademing
- * Gebruik van andere immunosuppressieve therapie
- * Huidig of recent (in de voorgaande maand) gebruik van systemische glucocorticoids
- * Een chirurgische procedure binnen de voorgaande 2 maanden
- * Bekende immuun-gecompromiteerde status
- * Bekende matige of ernstige leverziekte (Hepatitis A, B, C, levercirrhose, primary biliare cirrhose, scleroserende cholangitis - een of meer van deze in combinatie met portale hypertensie en/of bloeding uit varices)
- * Dialysis-afhankelijk nierfalen
- * De verwachting dat de chirurgische procedure binnen 30 dagen wordt gevolgd door een volgende chirurgische procedure.
- * Gemetastaseerde maligniteit

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelnemers

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	125
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	dexamethason
Generieke naam:	dexamethason
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
Ander register	ACTRN12614001226695
EudraCT	EUCTR2016-003431-37-NL
CCMO	NL58984.041.17