

Angiotensine remmers rondom een operatie: stoppen of doorgaan?

Gepubliceerd: 24-06-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

In de studie die wij voorstellen worden patiënten die in het dagelijks leven een ACE-remmer gebruiken en die een operatie moeten ondergaan, door toeval ingedeeld in een groep waarin het medicijn wordt doorgebruikt of in een groep waarin het medicijn...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Myocardaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54753

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AIPOP (angiotensine remmers gedurende de perioperatieve periode)

Aandoening

- Myocardaandoeningen
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
- Therapeutische verrichtingen en ondersteunende zorg NEG

Synoniemen aandoening

2. Perioperatief myocardiinfarct, 2. Perioperatieve acute nierfunctiestoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Grant van de ZonMW (Goed Gebruik Geneesmiddelen), In kind bijdrage niet-academische centra

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acute nierinsufficiëntie, Angiotensine convertering enzyme-remmers, Angiotensinereceptorblokkers, Cardiovasculaire complicaties, Perioperatieve periode

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van deze studie is postoperatieve acute nierschade, gedefinieerd volgens de KDIGO guideline: - toename van serum creatinine met ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l) binnen 48 uur, of; - toename van serum creatinine met ≥ 1.5 keer de baseline, welke binnen 7 dagen is opgetreden - urine volume <0.5 ml/kg/uur gedurende 6 uur

Secundaire uitkomstmaten

- Postoperatieve hartschade (serum troponine boven klinische cut-off waarde) - Intraoperatieve of postoperatieve hypotensie, gedefinieerd als een gemiddelde bloeddruk <65 mmHg gedurende tenminste 10 minuten vanaf de start van de anesthesie tot het einde van de operatie. - Postoperatieve hypotensie, gedefinieerd als een gemiddelde bloeddruk <65 mmHg gedurende tenminste 10 minuten vanaf het einde van de operatie tot en met de tweede postoperatieve dag. - Postoperatief klinisch gediagnosticeerd delirium. - Opnameduur in het ziekenhuis danwel verzorgingstehuis/verpleegtehuis/revalidatieafdeling. - Eind stadium nierfalen binnen 3 maanden na de operatie, gedefinieerd als nierfalen waarvoor dialyse of niertransplantatie geïndiceerd is. - Grote cardiovasculaire complicaties (myocard infarct, coronaire revascularisatie, hartfalen, hartritmestoornis, cerebrovasculair accident) binnen 3 maanden na operatie - Mortaliteit binnen 3 maanden na de operatie - Kwaliteit van leven na

4-6 weken en op 3 maanden na de operatie - Protocol naleving van patienten
t.a.v. preoperatieve inname of tijdelijk staken van ACEi/ARB. Aanpassingen door
vroegtijdig staken study: - Acute nierschade, gedefinieerd als de verandering
tussen de preoperatieve en de postoperatieve creatinine en eGFR - Acute
postoperatieve myocard schade, gedefinieerd als een absolute postoperatieve
toename van het serum troponine als meer dan de klinische afkapwaarde in
vergelijking met de preoperatieve waarde. - "Disability" bij 3 maanden na de
operatie, gebaseerd op de World Health Organization Disability Activity Score
(WHODAS)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veel oudere patiënten gebruiken in het dagelijks leven medicijnen tegen een verhoogde bloeddruk. Eén groep van medicijnen die hiervoor vaak wordt gebruikt zijn de zogenaamde *angiotensin convertende enzyme (ACE) remmers*, zoals enalapril, lisinopril en fosinopril. Deze medicijnen leiden op de langere termijn tot minder ziekte en sterfte. Echter, wanneer patiënten die ACE-remmers gebruiken een operatie moeten ondergaan, kan de bloeddruk rondom de operatie té laag worden, waardoor complicaties kunnen optreden. Aan de andere kant, wanneer het medicijn tijdelijk wordt gestopt, kan juist een verhoogde bloeddruk tot complicaties leiden. Daarom moet vóór een operatie worden afgewogen of de patiënt deze medicijnen rondom de operatie moet blijven gebruiken of juist tijdelijk moet stoppen. Omdat niet bekend is wat beter is, zijn de (inter)nationale richtlijnen hier niet duidelijk over. Daardoor hanteren verschillende ziekenhuizen een verschillend beleid: in sommige ziekenhuizen worden patiënten geadviseerd het medicijn tijdelijk te stoppen, terwijl patiënten in andere ziekenhuizen worden geadviseerd om het medicijn gewoon te blijven gebruiken rondom een operatie. Op basis van het meest recente onderzoek dat hiernaar is gedaan, zijn er aanwijzingen dat het doorgebruiken van ACE-remmers rondom een operatie tot meer complicaties kan leiden, maar dit is nog onvoldoende duidelijk. Daarom is het belangrijk om deze twee opties, stoppen of doorgaan met ACE-remmers rondom een operatie, eerlijk met elkaar te vergelijken.

Doel van het onderzoek

In de studie die wij voorstellen worden patiënten die in het dagelijks leven een ACE-remmer gebruiken en die een operatie moeten ondergaan, door toeval ingedeeld in een groep waarin het medicijn wordt doorgebruikt of in een groep waarin het medicijn tijdelijk wordt gestopt. Vervolgens kijken we in beide groepen hoe het drie maanden na de operatie met deze patiënten gaat en of er complicaties zijn opgetreden. Aan het einde van de studie hopen we dan duidelijkheid te kunnen geven wat het beste is: stoppen of doorgeven.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd klinisch onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie: staken van ACEi/ARB in de perioperatieve periode, namelijk 24 uur preoperatief tot 24-48 uur postoperatief (herstart door de hoofdbehandelaar/zaalarts zodra de klinische conditie van patient dit toelaat). Controle: doorgebruiken van ACEi/ARB in de perioperatieve periode

Inschatting van belasting en risico

De belasting van deelname aan dit onderzoek, bestaande uit het invullen van enkele vragenlijsten en een medicatiedagboek, en enkele bloedafnames, wordt laag geacht.

Ook het risico van deelname aan dit onderzoek worden laag geacht. Op dit moment is niet duidelijk welke strategie beter is, en in de reguliere zorg worden de twee te vergelijken strategieën beide toegepast, afhankelijk van het ziekenhuis en/of anesthesioloog.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

- Chronisch gebruik van angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blokkers als behandeling voor hypertensie. Patienten die een combinatiepil gebruiken met diuretica kunnen ook geincludeerd worden.
- Een electieve operatie voor een intermediair tot hoog risico niet-cardiale operatie, gedefinieerd volgens de European Society of Cardiology / European Society of Anesthesiology richtlijnen voor niet-cardiale chirurgie onder algehele or regionale (spinale, epidurale) anesthesie.
- Gepland postoperatief verblijf van minimaal 1 postoperatieve nacht

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ernstige chronische nierinsufficiëntie, gedefinieerd als een eGFR <30 ml/min/1.73m²
- ACE-remmers (ACEi)/angiotensine receptor blokkers (ARB) als behandeling voor chronische systolisch hartfalen, gedefinieerd als een linker ventrikel ejectie fractie ≤40%. Patienten bij wie de ejectie fractie momenteel is verbeterd naar >40% ten gevolge van het behandelen van hartfalen (e.g.

ACEi/ARB gebruik of chronische resynchronisatie therapie (CRT)) worden ook geexcludeerd. - ACEi/ARB gebruik binnen 1 jaar na een ST-elevatie myocard infarct, gedefinieerd volgens de 4e universele definitie van myocard infarct - Transplantatie chirurgie - ACEi/ARB gebruik in een combinatiepil met een ander medicijn dan een diureticum, zoals een calcium kanaal blokker, beta-blokkers en neprilysin inhibitor. Tevens gebruik van andere medicijnen die op het renine-angiotensine-aldosteron systeem werken, anders dan de ACEi/ARB (zoals aliskiren) - Patienten die niet zelfstandig hun medicatie beheren, bijvoorbeeld patiënten die een medicatiedoos of baxterrol gebruiken. - Urgente (<48 uur na diagnose) of spoedoperatie - Nefrectomieën (partieel of compleet, ongeacht de reden) - Feochromocytoom operaties - Chirurgie aan carotis, inclusief endartectomie en carotis bypass operaties.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-09-2020
Aantal proefpersonen:	334
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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
ClinicalTrials.gov	NCT04506372
CCMO	NL72045.041.20