

Delier bij oudere patiënten met heuptrauma

Gepubliceerd: 11-11-2015 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

De DEPTHip Studie onderzoekt of het gebruik van een continue echogeleid FICB met achterlaten van een catheter, toegediend op de SEH binnen 2 uur na presentatie van een oudere patiënt met een heupfractuur, de incidentie van een delier gedurende het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55714

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DEPTHip

Aandoening

- Breuken
- Delirium (incl. verwarring)
- Bot en gewricht therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Delier; Acute Verwardheidstoestand

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Delier, Heupfractuur, Pijnbestrijding, Zenuwblok

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst is het optreden van een delier gedurende de gehele ziekenhuisopname, tot 3 maanden na ontslag uit het ziekenhuis. De diagnose delier wordt gesteld door de DSM-IV criteria, de Confusion Assessment Method (CAM), of CAM-ICU in de ICU of in de verkoever na de operatie door een arts die opgeleid is en bekwaam is in het stellen van deze diagnose (clinicus gespecialiseerd in geriatrie, interne geneeskunde, neurologie, psychiatrie of een verpleeghuisarts of huisarts) of hiervoor opgeleide research verpleegkundigen. Gedurende de ziekenhuisopname wordt de Delirium Observation Screening Scale (DOSS) ingevuld tijdens iedere verpleegkundige dienst. Indien deze score 3 of hoger is, is een delier waarschijnlijk en wordt de dienstdoende geriater / ouderengeneeskundige ingeschakeld. Indien de diagnose delier wordt bevestigd, wordt dit vermeld in het CRF en de patient zal behandeld worden naar inzicht van de behandelend geriater / ouderengeneeskunde.

Secundaire uitkomstmaten

- Duur (gedefinieerd als het totale aantal dagen met een delier) en de ernst (percentage van patienten met een duur > 2 dagen) van het delier;
- Pijn (NRS pijn scores gedurende het complete ziekenhuisverblijf en de noodzaak tot extra pijnbestrijding (rescue analgesie)
- Tevredenheid van patienten en staf aangaande de effectiviteit van pijnbestrijding en de methode van pijnbestrijding (SEH en gedurende

ziekenhuisopname; middels 5-punt Likert schalen)

- Karakteristieken ziekenhuisopname (duur, IC opname en -duur, heropname, complicaties van operatie, medische complicaties, mortaliteit in het ziekenhuis en na ontslag)
- Functionele status:
 - (15-item gemodificeerde Katz Index van Activiteiten van het Dagelijks Leven) gebaseerd op 2 weken voor presentatie en na 3 maanden;
 - De Oxford Hip Score na 3 maanden;
 - Generieke HRQoL (Euroqol - EQ-5D-5L) na 3 maanden;
 - Cognitieve functie (Mini Mental State Examination bij inclusie, bij ontslag en na 3 maanden;
 - Economische evaluatie (kosten-effectiviteit and kosten-utiliteiten analyse), QALY's berekend door product som van utiliteit van elke gezondheidstoestand (EQ-5D-5L) en de tijden tussen de observaties, direct en indirecte medische en niet-medische kosten, gezondheidsgerelateerde kosten van patient en van familie;
 - Baseline kenmerken: de tijden van presentatie op de SEH tot toedienen blok (of geven pijnmedicatie), leeftijd, sekse, medische voorgeschiedenis en medicijngebruik, type heupfractuur (mediale of laterale collumfractuur, per- of intertrochantair)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Jaarlijks presenteren 18000 patienten zich met een heupfractuur op de SEH en worden opgenomen in een ziekenhuis. De incidentie is 5-13 per 10000, gelijk aan

andere Westerse landen. De incidentie neemt snel toe bij patienten van 55 jaar en ouder. In de toekomst is een exponentiele stijging van heupfracturen te verwachten (40% tot 2025), mede doordat er meer ouderen bij komen en omdat deze ouderen daadwerkelijk ouder worden ('double-aging' fenomeen).

Heupfracturen zijn geassocieerd met pijn en pijn is gerelateerd aan complicaties. Een belangrijke complicatie van een heupfractuur bij de oudere patient is een delier. Dit treedt op in 25% van alle patienten met een heupfractuur, gedurende het klinisch beloop. Voor een groot deel van de patienten, ligt de trigger voor het delier in de acute / preoperatieve fase. Hierin spelen opioïdgebruik en niet adequaat behandelde pijn een belangrijke rol. Een delier is geassocieerd met negatieve gevolgen: verlengde opnameduur in het ziekenhuis, vaker vallen, hogere mortaliteit, verminderd psychisch en fysiek functioneren, verlies van kwaliteit van leven, grotere kans op heropname in het ziekenhuis en in een verpleeghuis, verhoogde kans op dementie en hogere kosten voor de maatschappij. Het is duidelijk dat voorkomen van een delier de voorkeur heeft boven het behandelen van een delier en hier dient de focus dan ook te liggen. De IGZ heeft screening op een delier een kwaliteitsindicator voor ziekenhuizen gemaakt en ook in de VS wordt in de richtlijnen hier de nadruk op gelegd.

Aangezien ernstige onbehandelde pijn geassocieerd is met een groter risico op een delier, dient pijn zo snel en zo optimaal mogelijk behandeld te worden in de kwetsbare groep van patienten met heupfracturen, aangezien preoperatieve pijn direct geassocieerd is met het optreden van een delier. Daarnaast hebben patienten met postoperatieve pijn meer kans op een verlengde ziekenhuisopnameduur, vertraagde mobilisatie en verminderd functioneren op langere termijn.

De huidige nationale richtlijn voor farmacologische pijnbestrijding van acute traumatische pijn adviseert bij matige en ernstige pijn systemische (intraveneus toegediende) opioïden als eerste keus. Met name morfine en andere langwerkende opioïden worden geadviseerd. Deze worden vaak gecombineerd met paracetamol en soms met NSAID's. Echter, pijnbestrijding bij de oudere patient is een uitdaging, gezien de fysiologische, leeftijdsgerelateerde veranderingen en andere effecten van medicijnen door veranderde distributie, metabolisme en eliminatie. Opioïden leiden sneller tot hypotensie, respiratoire depressie, misselijkheid en braken, urineretentie en sedatie. Daarom worden deze medicijnen vaak ondergedoseerd, waardoor pijn onvoldoende wordt bestreden en de kans op een delier vergroot. Ook zijn opioïden en NSAID's zelf geassocieerd met het optreden van een delier. Een lokaal zenuwblok vermindert de kans op deze systemische bijwerkingen van medicatie die gebruikt worden in de dagelijkse praktijk.

Een voorbeeld van een lokaal zenuwblok dat frequent wordt gebruikt bij patienten met heupfracturen is het Fascia Iliaca Compartment Blok (FICB). Bij een FICB worden lokaalanesthetica (LA) geïnjecteerd onder de fascia iliaca, teneinde de nervi femoralis, obturatorius en cutaneus lateralis te verdoven. Zo

wordt anesthesie van de heup, het dijbeen en de knie bereikt. De plek van toediening van het blok ligt ver van de grote zenuwen en bloedvaten en de risico's zijn minimaal. Peroperatief vermindert een FICB de behoefte aan systemische analgesie na een totale heupoperatie en vermindert urine incontinentie vergeleken met morfine. Case series en historisch gecontroleerde studies laten zien dat een single-shot FICB veilig is, snel kan worden toegepast en een makkelijke procedure met een uitstekend resultaat m.b.t. pijnbestrijding. Het blok vermindert de opioïd behoefte en er is een laag risico op complicaties beschreven bij kinderen en volwassenen met femur en heupfracturen. Een single-shot FICB was superieur aan morfine en NSAID's bij patiënten met femurschacht- en heupfracturen. Een delier als eindpunt is beschreven in 1 RCT; er werd een lagere incidentie gevonden na herhaaldelijke, blind-toegepaste (dus niet echogeleid), single-shot FICB's. Echter; deze studie was niet gedaan in de acute setting en pethidine was gebruikt als vergelijking (pethidine geeft een hogere kans op een delier). Een continu FICB (dus met gebruik van een catheter) is beschreven in 2 case series bij patiënten met heupfracturen. Dit gaf uitstekende controle van de pijn, dit verminderde de ziekenhuisopnameduur en er waren geen infecties opgetreden. Van alle beschikbare literatuur is de overall kwaliteit onder de maat, met name door methodologische beperkingen (gebrek aan controlegroepen, geen randomisatie, geen 'concealed allocation' en een grote kans op bias), door het gebruik van single-shot FICB's (wat, indien herhaaldelijk toegediend een hoger risico op infecties zal geven) en een gebrek aan medische eindpunten (zoals het optreden van een delier). Een goed uitgevoerde RCT kan solide data opleveren en uitsluitel geven over mogelijke klinische eindpunten en een kosten-baten analyse, gezien de hoge maatschappelijke kosten van een delier bij een heupfractuur.

In deze studie onderzoeken wij het gebruik van een echogeleid continue FICB, geplaatst, binnen 2 uur na binnenkomst op de SEH. Door een catheter achter te laten in het compartiment onder de fascia iliaca, zorgen wij voor een route waardoor LA continue kan worden toegediend, tot 2 dagen postoperatief, zonder de noodzaak tot herhaaldelijke keren aanprikken van het blok.

De studie zal bewijs opleveren t.a.v. het gebruik van een continue FICB, vroeg toegediend in het klinisch beloop, reeds op de SEH. Er is geen bewijs over effectiviteit in pijnbestrijding en preventie van een delier wanneer vroeg hiermee gestart wordt en wanneer dit blok gecontinueerd wordt gedurende het gehele klinische beloop.

Doel van het onderzoek

De DEPTHip Studie onderzoekt of het gebruik van een continue echogeleid FICB met achterlaten van een catheter, toegediend op de SEH binnen 2 uur na presentatie van een oudere patiënt met een heupfractuur, de incidentie van een delier gedurende het klinisch beloop (ziekenhuisopname en de 1e drie maanden na ontslag) kan verminderen. De studie zal worden uitgevoerd volgens (inter)nationale regelgeving (WMO, GCP, Verklaring van Helsinki 2004).

HYPOTHESE

Pijn wordt meer consistent en meer effectief, sneller na presentatie, behandeld. Er zullen geen bijwerkingen zijn, die geassocieerd zijn met systemische pijnmedicatie (intraveneuze opioïden) en er zal minder andere pijnmedicatie nodig zijn. Dit alles zal de kans op het ontwikkelen van een delier verminderen bij een oudere patient met een heupfractuur.

ONDERZOEKSVRAAG

Leidt het gebruik van een continue echogeleid FICB, toegediend op de SEH, vergeleken met usual care met systemische pijnmedicatie tot een lager risico op het ontwikkelen van een delier tot drie maanden na ontslag uit het ziekenhuis bij oudere patienten met een heupfractuur?

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, open, multicenter, gerandomiseerde interventiestudie in 4 verschillende centra: het Meander Medisch Centrum in Amersfoort, het TerGooi ziekenhuis in Hilversum en beide locaties van het Amsterdam UMC (dus zowel locatie VUmc als AMC). Dit zijn dus twee STZ en twee academische centra). Daarnaast zijn gedurende enige tijd patienten geïncludeerd in het Slotervaart, totdat dit ziekenhuis ging sluiten.

Patiënten loten 1:1 voor een continue FICB of voor 'standaard' pijnbehandeling (volgens nationale richtlijnen), follow-up is 3 maanden na ontslag uit het ziekenhuis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patients worden gerandomiseerd en loten voor 1 van de volgende 2 pijnbehandelingsstrategieën: 1. De Interventie Echogeleide toediening van een continue FICB, met achterlating van een catheter, welke tot 2 dagen na de operatie in situ blijft. Door deze catheter in situ te laten wordt pijn continue behandeld door middel van titreren van LA in de complete per-operatieve periode. Voor uitgebreide beschrijving van de techniek van toedienen en omgaan met dit continue FICB; zie hoofdstuk 5.1 van het studieprotocol. 2. De Vergelijking: 'traditional care' Bij matige en ernstige pijn adviseert de huidige nationale richtlijn voor farmacologische pijnbestrijding bij acute traumatische pijn systemische opioïden als eerste keus en morfine als medicijn van eerste keus wanneer langduriger werkende analgetica worden verlangd. Bij patienten met heupfracturen worden intraveneuze opioïden vaak gebruikt in combinatie met intraveneus paracetamol. De NICE richtlijn (2011) over pijnbestrijding bij heupfracturen adviseert paracetamol als eerste keus en opioïden als paracetamol alleen onvoldoende werkt (wat in de dagelijkse praktijk altijd het geval is bij een zeer pijnlijke aandoening als een heupfractuur). Gedurende het verblijf op de SEH en in het ziekenhuis is dit in de dagelijkse praktijk het standaard pijnbestrijdingsbeleid. Gewoonlijk wordt vlak de operatie een lokaal zenuwblok gegeven, soms met achterlating van een catheter. Postoperatieve pijn wordt behandeld met een combinatie van intraveneuze en orale opioïden en paracetamol.

Inschatting van belasting en risico

Patienten worden behandeld met geregistreerde medicatie die wordt toegediend voor dezelfde indicatie (pijn bij heupfractuur) door middel van dezelfde route als waarvoor de medicatie is goedgekeurd en reeds wordt gebruikt in de dagelijkse praktijk. Alleen de timing van de interventie (het zenuwblok) is verschillend van de dagelijkse praktijk. Alle patienten die deelnemen lopen risico op de bekende bijwerkingen van de gebruikte medicatie, zoals beschreven in het desbetreffende SPC document en de risico's van de interventie. Deze zijn volgens de literatuur klein: lage kans op infectie en op toxiciteit. De risico's van 'usual care' zijn door de systemische bijwerkingen van de medicijnen die gebruikt worden in de dagelijkse praktijk. Het voordeel (benefit) van deelname is dat er verhoogde alertheid is op het ontstaan van een delier en verhoogde aandacht voor de aanwezigheid van pijn bij de patient. In het geval een delier wordt voorkomen, verminderen de complicaties hiervan evenals de gezondheidszorgkosten die hiermee direct gerelateerd zijn.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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 die 55 jaar en ouder zijn
- Die zich presenteren op de afdeling Spoedeisende Hulp (SEH)
- Met een heupfractuur

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Multitrauma patienten; patienten met andere fractures of ander significant letsel
- Patienten die al delirant zijn op moment van presentatie op de SEH
- Onvermogen om Informed Consent voor deelname aan de studie te geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-05-2016

Aantal proefpersonen: 340
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Chirocaine
Generieke naam:	Levobupivacaine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Marcaine
Generieke naam:	Bupivacaine Hydrochloride
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Morfine
Generieke naam:	Morfine Hydrochloride
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Naropin
Generieke naam:	Ropivacaine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Paracetamol
Generieke naam:	Paracetamol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam
	020 566 7389
	mecamc@amsterdamumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 23223

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

OMON

ID

EUCTR2015-003650-40-NL

NCT02689024

NL54580.018.15

NL-OMON23223