

Bloedsuikerregulatie rondom en tijdens een heupoperatie en het effect daarvan op de bloedstolling

Gepubliceerd: 18-10-2011 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het doel van het onderzoek is het bepalen van de effectiviteit van liraglutide om glucose perioperatief te verlagen en de invloed hiervan op de stollingsactivatie tijdens en na een heupoperatie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37363

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CONGEST studie

Aandoening

- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

heupoperatie, hoge bloedsuiker, hyperglycemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Novo Nordisk, Novo Nordisk Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: glucose controle, heup operatie, stolling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt is het verschil in het gemiddelde glucose tussen de twee onderzoeksgroepen drie dagen postoperatief.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn:

- de gemiddelde verschillen in de stollingsparameters(PAI-1, PAP, F1+2, FVIII, TAT, ETP, PT, APTT, vWF, D-Dimeer en antitrombinewaarden)
- de gemiddelde verschillen in cortisol en glucagon waarden
- het verschil in de proportie van patienten die een nuchtere glucose waarde van $<7.8\text{mmol/l}$ hebben drie dagen postoperatief.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tijdens orthopedische operaties wordt het stollingssysteem geactiveerd, wat een risico geeft tot het ontwikkelen van postoperatief diepveneuze trombose. Tevens zijn postoperatief verhoogde glucosewaarden ($>7.9\text{mmol/l}$) gerelateerd aan een toename van het aantal symptomatische diepveneuze tromboses, onafhankelijk van bekende diabetes mellitus en andere confounders. Er is nu evidence dat hyperglycemie tijdens operaties dankzij stress van de procedure ('stress hyperglycemie'), kan leiden tot een verhoogde stollingsstatus en een verlaagde fibrinolytische status. Er zijn geen interventiestudies gedaan die zich hebben gericht op de invloed van glucoseregulering tijdens heupoperaties en de activatie van het stollingssysteem. De meest gebruikelijke methode voor operatieve glucosecontrole is intensieve insuline therapie. Dit brengt echter een verhoogd risico op hypoglycemie-gerelateerde mortaliteit met zich mee. Omdat de meeste heupoperaties in electieve setting plaatsvinden is er een mogelijkheid glucosecontrole te verkrijgen met een ander glucoseverlagend

middel wat minder risico geeft op het ontwikkelen van hypoglycemieën. Een recente ontwikkeling in glucoseverlagende middelen is de toepasbaarheid van incretines. Liraglutide, een humaan analoog dat behoort tot de GLP-1 receptor agonisten, verhoogt de insuline secretie en verlaagt glucagonsecretie op een glucose-afhankelijke manier en is een geregistreerd geneesmiddel in de behandeling van type 2 diabetes mellitus.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het bepalen van de effectiviteit van liraglutide om glucose perioperatief te verlagen en de invloed hiervan op de stollingsactivatie tijdens en na een heupoperatie.

Onderzoeksopzet

Een prospectief, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen worden gerandomiseerd in een van de twee onderzoeksgroepen, de liraglutide groep (LG) of de controlegroep (CG). Patienten in de LG starten een dag voor de operatie met eenmaal daags liraglutide (subcutaan) en dit wordt voorgezet tot en met de derde dag postoperatief. De startdosis is 0.6mg, na 1 dag wordt dit geïntensifieerd naar 1.2mg als er geen hoge graad van misselijkheid ontstaat van de startdosering. De CG krijgt een placebo toegediend en zal ook een dag voor de operatie tot en met de derde dag postoperatief worden behandeld.

Inschatting van belasting en risico

De studie zal worden uitgevoerd op patienten die een electieve heupoperatie ondergaan. Informed consent wordt vooraf verkregen. De studie zal peri-operatief worden uitgevoerd, daarom wordt er geen extra ziekenhuisbezoek verwacht. Voor inductie van anaesthesie, twee uur na de operatie en drie dagen na de operatie zullen bloedafnames plaatsvinden om het glucose, stollingsparameters, glucagon en cortisol te bepalen (een 2mL natriumfluoridebuis, drie 2.7mL citraatbuizen en een 6mL heparine buis). Er wordt tevens eenmalig voor inductie van anaesthesie een HbA1C gemeten (4,5mL heparinebuis). In totaal zal maximaal 53mL bloed worden afgenomen. Deelname aan dit onderzoek is niet direct van voordeel voor de patient. Veel voorkomende bijwerkingen van het middel liraglutide zijn gerelateerd aan het gastrointestinale systeem, misselijkheid als meest voorkomend verschijnsel. Andere bijwerkingen zijn o.a. diarree, bovenste luchtweginfectie en hoofdpijn. Alle bijwerkingen zijn meestal mild van aard en de uitval van patienten in eerdere klinische studies met het middel liraglutide door bijwerkingen is erg laag.

De studie geeft meer inzicht in het effect van een GLP-1 receptor agonist als glucoseverlagend middel in een perioperatieve setting en de invloed hiervan op de stollingsactivatie. Dit kan helpen om een optimale strategie te bepalen voor perioperatieve glucoseregulering en om de stollingsactivatie te verminderen wat uiteindelijk kan leiden tot het voorkomen van diep veneuze trombose na een heupoperatie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
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)

- getekend informed consent
- gepland voor electieve heupoperatie in het AMC
- leeftijd tussen 18-75 jaar
- Fraxiparine als gebruikt anticoagulantia

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Type 1 of 2 diabetes mellitus
- gebruik van orale corticosteroiden
- gebruik van vit K antagonisten als anticoagulantia
- revisie heupprothese operatie
- bekende stollingsstoornissen
- peri-operatieve perifere zenuwblokkade
- bekende actieve kanker
- bekende chronische pancreatitis of idiopathische acute pancreatitis
- bekende leverfunctiestoornissen
- bekende nierinsufficiëntie
- Zwangerschap, lactatie en onvoldoende anticonceptie
- Bekende allergie voor het studieproduct of gerelateerde producten
- elke ziekte die, naar de mening van de onderzoeker, de deelname van de patient aan de studie kan dwarsbomen of een onacceptabel risico zou opleveren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-08-2012
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2013

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 26959

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2011-004955-38-NL
CCMO	NL38327.018.11
OMON	NL-OMON26959