

Pilot studie: Perioperatieve infusie van lidocaine voor het verminderen van postoperatieve pijn en ontsteking

Gepubliceerd: 01-08-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

De volgende onderzoeksvragen beschrijven het doel van het perioperatief toedienen van lidocaine: 1. Leidt peri-operatieve toediening van intraveneus lidocaine tot een afname van de systemische ontstekings respons, welke wij meten door het bepalen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39927

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PIL

Aandoening

- Overige aandoening
- Borst therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Inflammatie en pijn

Aandoening

Pijngeneeskunde

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Lidocaine, Operatie, Pijn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten zijn:

- Cytokine en ICAM plasma spiegels preoperatief en 4 uur postoperatief.

Secundaire uitkomstmaten

- NRS score pre operatief en op 0 en 4 uur postoperatief

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het onderzoek behandelt een toenemend probleem binnen de behandeling van borstkanker, welteverstaan : Pijn. Een operatie leidt tot een acute reactie van het lichaam gekarakteriseerd door nociceptieve pijn en ontsteking. Normaal gesproken is er een afname van pijn en ontsteking en geneest de operatiewond. Daarentegen ontwikkelen sommige patienten een overmatige ontstekingsreactie welke kan leiden tot verergering van acute pijn / hyperalgesie en dit kan leiden tot chronische en/of neuropathische pijn. Patienten die geopereerd worden aan borstkanker hebben als patientengroep een van de hoogste incidenties tot het ontwikkelen van chronische pijn (20-68%). De belangrijkste factoren welke dit beïnvloeden zijn intensiteit van acute postoperatieve pijn en het wel of geen okselklierdissectie ondergaan. Het mechanisme dat verondersteld wordt een afname van acute en chronische pijn te veroorzaken door toediening van lidocaine is de afname van ontlading van A-delta en C vezels en de afname van inflammatoire disbalans na weefselschade door een operatiewond. Lidocaine remt daarnaast ook de activiteit van ICAM-1, een adhesie molecuul welke gerelateerd is aan de borst kanker progressie, metastasering en ophoping van ontstekingscellen. Wij nemen aan dat intraveneus lidocaine niet alleen een sterke remmer is voor het ontstaan van acute pijn, maar ook een anti inflammatoir middel. Daarnaast heeft het mogelijk zelfs anti metastaserende

werking in klinisch haalbare doseringen van lidocaine. Perioperatieve lidocaine lijkt derhalve een enorme interessant, veilig en goedkope therapeutische optie in de behandeling van acute postoperatieve pijn na borstkanker chirurgie.

Doel van het onderzoek

De volgende onderzoeksvragen beschrijven het doel van het perioperatief toedienen van lidocaine:

1. Leidt peri-operatieve toediening van intraveneus lidocaine tot een afname van de systemische ontstekings respons, welke wij meten door het bepalen door plasma spiegels van interleukine(IL)-6, IL-8, IL-1 beta en IL-1 receptor antagonisten (IL-1RA)?
2. Leidt peri-operatieve toediening van intraveneus lidocaine tot een afname van ICAM-1 plasma spiegels na borstkanker operaties?
3. Leidt peri-operatieve toediening van intraveneus lidocaine tot een afname van acute post operatieve pijn na borstkanker operaties?

Onderzoeksopzet

Het onderzoek wordt opgezet als een single centre dubbel blind gerandomiseerd onderzoek

Patienten worden op de polikliniek van de anesthesiologie geïnccludeerd door een van de betrokken anesthesiologen of physician assistants aldaar.

Patienten zullen schriftelijke toestemming verlenen alvorens zij geïnccludeerd kunnen worden.

Patienten zullen voor start van de operatie eenmaal 5ml bloed af laten nemen en 4 uur postoperatief zal er bloed afgenomen worden ter bepaling van cytokinen en ICAM-1.

Patienten zullen op T=0 en 4 uur na de operatie een pijnscore geven op een schaal van 0-10 (NRS)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Voor de bepaling van de acute post operatieve pijn zal op 0 en 4 uur postoperatief de NRS rating scale gebruikt worden. Cytokine and ICAM-1 analyse Er zal een bloedafname plaatsvinden bij de patient pre en 4 uur post operatief. Dit zal gecentrifugeerd worden en zal worden bewaard op -80 graden celcius voor cytokine bepaling. Een Luminex assay zal gebruikt worden om plasma spiegels te bepalen van IL6, IL-8, IL-1beta en IL-1RA(Milliplex, Millipore, Billerica, MA) ICAM 1 concentraties zullen bepaald worden door middel van Enzyme Linked immunosorbent assay (ELISA) Algehele anesthesie wordt gestandaardiseerd met propofol en sufentanil. Patienten geïnccludeerd in de interventie groep zullen naast bovenstaand de volgende therapie ondergaan. Tijdens inductie van narcose zal 1,5mg/kg lidocaine intraveneus toegediend worden. Na inductie van narcose zal 2mg/kg/uur lidocaine intraveneus middels perfusor toegediend worden tot 1 uur na einde van de operatie op de verkoeverkamer waar adequate haemodynamische monitoring aangesloten zal zijn. De oplossing lidocaine die toegepast zal worden Lidocaine 1%. Patienten welke geïnccludeerd zijn

in de placebo groep zullen NaCl 0,9% intraveneus toegediend krijgen in plaats van lidocaine intraveneus. Dit zal zodanig uitgevoerd worden zodat er evenveel ml NaCl 0,9% toegediend zal worden als verwacht bij toediening van lidocaine 1%.

Inschatting van belasting en risico

Het gebruik van lidocaine in deze praktische toepassing en dosering heeft reeds aangetoond weinig bijwerking te laten ontstaan door subtoxische plasmaconcentraties

Qua belasting zullen patienten pre operatief een NRS score afgeven.

De patient zal postoperatief op verschillende momenten een NRS score moeten geven. (onderdeel van standaard behandeling)

Er zal 1 aparte bloedafname zijn 4 uur postoperatief. De eerste bloedafname zal worden afgenomen bij het plaatsen van het infuus voor de operatie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525GA
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)

Vrouwen die primaire borstkanker operatie ondergaan
Vrouwen die borstkanker operaties ondergaan zonder okselklierdissectie
Vrouwen ouder dan 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Allergie voor amide type lokaal anesthetica
Recent myocardinfarct (<6 maanden)
Nier of leverfunctiestoornissen
Hypokaliemie
Chronisch opiaat gebruik
Verleden van chronische pijn
Corticosteroid gebruik
Geen toestemming van patient verkregen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 05-11-2014
Aantal proefpersonen: 16
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-08-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-11-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-05-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-07-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-06-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2012-002222-70-NL
CCMO	NL40729.091.13

Resultaten