

ProDeo: PROfylactisch haloperidol in patients met een hoog risico op DElier volgens het delier-risico mOdel.

Gepubliceerd: 23-05-2017 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Onderzoeksvraag Zal profylactische toediening van haloperidol aan patiënten met een hoog risico op een delirium volgens DEMO, de incidentie van delirium verminderen? Hypothese Profylactische toediening van haloperidol in postoperatieve patiënten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Delirium (incl. verwarring)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45531

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ProDeo

Aandoening

- Delirium (incl. verwarring)

Synoniemen aandoening

Delier, verwardheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Zuyderland Medisch Centrum

Overige ondersteuning: geen financiering; ziekenhuis geld; kan leiden tot kostenbesparingen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Delier, haloperidol, preventie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt

Delirium binnen maximaal 5 dagen toegang

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunten

- Verwarring incidentie na 5 dagen (omschreven als

verwardheid) Ja / Nee

- De kosten van de

behandeling

Euro

- Dagen opgenomen in het

ziekenhuis

Dagen

- Nadelige effecten van de interventie

medicatie Ja / Nee

- Aantal van voorgeschreven

medicijnen

Numeriek

- Circulerende concentratie van

haloperidol ng / ml

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Polyfarmacie wordt gedefinieerd als het chronisch gebruik van verschillende medicijnen (> 5) per dag. In Nederland is 30% tot 45% van de mensen ouder dan 65 jaar gebruik maken van meer dan 5 medicijnen per dag. 20% van de 70-jarigen gebruiken zelfs meer dan negen verschillende medicijnen per dag. Polyfarmacie verhoogt het risico van bijwerkingen, geneesmiddelinteracties en heeft een negatieve invloed op de naleving. Het kan zelfs bijdragen aan onder-behandeling, omdat artsen terughoudend zijn om nieuwe medicijnen aan patiënten die reeds gebruik maken van vijf of meer medicijnen voor te schrijven kunnen zijn. Daarnaast polyfarmacie ook een risicofactor voor het ontwikkelen van een delirium^{1,2}.

Een delirium is een snel veranderde mentale toestand die wordt gekenmerkt door een fluctuerend bewustzijn, van aandacht tekort, psychotische kenmerken en veranderde gedrag. Een delirium heeft een hogere prevalentie onder de ouderen en is een veel voorkomende postoperatieve complicaties binnen geriatrische patiënten met een incidentie variërend 9-87% ³. Een delirium wordt geassocieerd met hogere kosten, een verhoogde morbiditeit en mortaliteit. De kosten variëren van \$ 16.303 tot \$ 64.421 per patiënt. Sterftecijfers variërend van 25% tot 33% ⁵.

In 2013, de ziekenhuisapotheek in het Zuyderland Medisch Centrum ontwikkelde de Delirium Model (DEMO) om de wijziging op de ontwikkeling van een delirium bij patiënten van 60 jaar of ouder te bepalen. Patiënten die werden geïncludeerd waren nog niet gediagnosticeerd met een delirium. De studie gebruikte elektronisch beschikbare gegevens, zoals leeftijd, polyfarmacie gebruik van anti -dementia, anti-depressiva, anti-Parkinson, antidiabetica, analgetica en / of slaapmiddel. De DEMO werd met terugwerkende kracht ontwikkeld. Een logistische regressie-analyse werd gebruikt en toonde een AUROC van 0.770 (95% CI (0,736-0,804) met een gevoeligheid van 78,2% en een specificiteit van 63,7%. In de studie van Gonzalvo et al., Werd het DEMO-model prospectief gevalideerd ^{0,9} Via een waarnemingsstudie nieuw gehospitaliseerde patiënten werden onderzocht op vijf dagen. De gemiddelde verblijf was 4,5 dagen. In totaal 383 patiënten werden onderzocht.

Volgens het oorspronkelijke protocol, het primaire eindpunt was een delirium die zich binnen 24 na de opname, maar er was ook een analyse voor de volgende dagen. Onderstaande tabel toont de gevoeligheid en specificiteit, met de zoektermen 'delirium' en 'uitzinnig' in de medische dossiers (in het Nederlands: 'Delier', 'delirant' van 'delirium').

Tafel 1:

Sensitiviteit en specificiteit geanalyseerd op dag 1, 3 en 5.

Analyseer dag Gevoeligheid Specificiteit

1 88 73

3 91 75

5 92 76

Doel van het onderzoek

Onderzoeksvraag

Zal profylactische toediening van haloperidol aan patiënten met een hoog risico op een delirium volgens DEMO, de incidentie van delirium verminderen?

Hypothese

Profylactische toediening van haloperidol in postoperatieve patiënten met een verhoogd risico op een delirium volgens DEMO geeft een vermindering van 30% op de incidentie van delirium, vergeleken met de controlegroep.

Onderzoeksopzet

De Prodeo studie is een gerandomiseerde, gecontroleerde, dubbelblinde enkele center studie met twee parallelle groepen en een primaire eindpunt van het delirium incidentie binnen 5 dagen na de operatie. Randomisatie wordt uitgevoerd met een 1:1 verhouding.

Haloperidol (1 mg) of placebo wordt toegediend op vaste tijden. Toediening van medicatie zal plaatsvinden elke dag 8 (am) en 10 (pm). Als de patiënt na de operatie terug naar de afdeling voor 16.00 uur (pm), zal het onderwerp worden gegeven een extra dosis haloperidol (1 mg) of placebo. Zo zal een maximum van 2 mg haloperidol per dag worden toegediend aan patiënten in de interventiegroep. Op de derde dag na de operatie 07.00 (am), zal 1 bloedbuisje worden geprikt om de circulerende concentratie van haloperidol bepalen. Bloedmonsters van alle patiënten die een delirium te ontwikkelen zullen worden beoordeeld op de haloperidol concentratie.

Sample size berekening

De steekproefgrootte werd berekend op basis van de primaire studie uitkomst. Delirium incidentie voor patiënten na DEMO-analyse zal naar schatting bij 20% van de patiënten zijn.

Na de risico-analyse op basis van de DEMO-model verwachten we een daling van het delirium incidentie van meer dan 30%. Daarom schatten we een delirium incidentie van 0,14 in de interventiegroep behandeld met orale profylactische lage dosis haloperidol. Een vermindering van 30% met een significantieniveau $\alpha = 0,05$ en vermogen van $1 - \beta = 0,80$ gelijke verdeling twee armen vereist minstens 614 patiënten in iedere tak van het onderzoek. Er wordt rekening gehouden met een 10% uitval. Daarom zullen 683 patiënten worden aangeworven per arm, dat wil zeggen 1366 in totaal.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Allereerst wordt het risico voor het ontwikkelen van een delier berekend. Als er een verhoogd risico is, wordt de patient gevraagd deel te nemen en daarna zal de patiënt worden gerandomiseerd. Haloperidol (1 mg) of placebo wordt toegediend op vaste tijden. Toediening van medicatie zal plaatsvinden elke dag 8 (am) en 10 (pm). Als de patiënt na de operatie terug naar de afdeling voor 16.00 uur (pm), zal hem een extra dosis haloperidol (1 mg) of placebo worden gegeven. Zo zal een maximum van 2 mg haloperidol per dag worden toegediend aan patiënten in de interventiegroep. Op de derde dag na de operatie 07.00 (am), bloedmonsters worden verkregen om de circulerende concentratie van haloperidol bepalen.

Inschatting van belasting en risico

Als er een delier optreedt, dan is dat voor de patient een zeer belastende ervaring die kan leiden tot extra morbiditeit en zelfs een verhoogde mortaliteit. Het preventief toepassen van de laaggedoseerde haloperidol heeft natuurlijk ook risico's, maar die wordt nu alleen toegepast bij patienten die een hoog risico lopen.

Contactpersonen

Publiek

Zuyderland Medisch Centrum

dr. H. van het Hoffplein 1
Sittard 6130MB
NL

Wetenschappelijk

Zuyderland Medisch Centrum

dr. H. van het Hoffplein 1
Sittard 6130MB
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)

- Leeftijd > 60 jaar
- Geplande electieve chirurgie
- Hoog risico op het ontwikkelen van delirium volgens de DEMO-model
- Afwezigheid van delirium pre-operatief

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Minder dan 1 dag postoperatief opname op de afdeling
- Overgevoeligheid voor butyrofenon-derivaten
- Het gebruik van antipsychotica
- Aanwezigheid van contra-indicaties;
 - o laesies van de basale ganglia,
 - o klinisch significante hartaandoening,
 - o bekende verlenging van het QT-interval,
 - o geschiedenis van ventriculaire aritmie en 'torsades de pointes',
 - o ongecorrigeerde hypokaliëmie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	18-07-2017
Aantal proefpersonen:	1366
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	haloperidol
Generieke naam:	haloperidol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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	EUCTR2017-001260-37-NL
CCMO	NL60889.096.17