

Farmacokinetiek van morfine en oxycodon bij kwetsbare ouderen die hartchirurgie ondergaan

Gepubliceerd: 05-08-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Primair:- Het bepalen van de farmacokinetiek en farmacodynamiek van morfine, oxycodon en metabolieten bij kwetsbare ouderen die cardiochirurgie ondergaan. Secundair:- Het bepalen van de invloed van co-variabelen zoals kwetsbaarheid, serum creatinine,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hart therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55041

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AWARE II

Aandoening

- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

CABG, cardiothoracale chirurgie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: R&D Anesthesie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Kwetsbaar, Morfine, Oxycodon

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten zijn de farmacokinetische parameters van morfine, oxycodon en metabolieten in bloed bij kwetsbare oudere patiënten die cardiochirurgie ondergaan. Farmacokinetische parameters zijn klaring, volume centrale compartiment en perifere compartiment, verdelingsvolume

Secundaire uitkomstmaten

- * Pijn score: Numerieke Rating Schaal (NRS)
- * Postoperatieve opioid consumptie gedurende de eerste 5 postoperatieve dagen
- * Vitale parameters (SpO₂, ademhalingsfrequentie, bloeddruk)
- * Bijwerkingen van opioïden (nausea, overgeven, pruritus, constipatie)
- * Delier volgens Delirium Observation Screening (DOS)
- * Sedatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Opiaten zoals morfine en oxycodon worden routinematig gebruikt voor matig tot ernstige pijn na cardiochirurgie. De behandeling van pijn bij oudere patiënten die een hartoperatie ondergaan kan echter gecompliceerd zijn door een aantal factoren zoals verhoogd risico op veranderde fysiologie bij ouderen, interacties tussen ziekte en medicatie en polyfarmacie, resulterend in een variabele respons in pijnstilling. Leeftijd is een significante predictor van opioid-gerelateerde bijwerkingen, met voor patiënten die ouder dan 60 jaar zijn een 2 tot 8 keer verhoogd risico op respiratoire depressie. Kwetsbaarheid zorgt voor een verdere toename van deze heterogeniteit in analgetische respons, maar effecten op farmacokinetiek en farmacodynamiek van opiaten zijn nauwelijks

onderzocht. Huidige richtlijnen adviseren een 'start low and go slow' dosering van opiaten voor oudere patiënten, met name bij kwetsbare ouderen, vanwege angst voor respiratoire depressie. In de praktijk echter wordt deze doseringsstrategie vaak geïnterpreteerd als 'start low and stay low', waardoor deze populatie mogelijk at risk is voor inadequate analgesie, delirium en chronische pijn. Ondanks een toenemend aantal studies die de invloed en consequenties van kwetsbaarheid op uitkomsten onderzoeken, zijn kwetsbare oudere patiënten tot op heden nauwelijks onderzocht in klinische trials die optimale pijnbehandeling strategieën onderzoeken. Evidence based behandeling van postoperatieve pijn is bij kwetsbare ouderen dan ook erg gelimiteerd.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Het bepalen van de farmacokinetiek en farmacodynamiek van morfine, oxycodon en metabolieten bij kwetsbare ouderen die cardiochirurgie ondergaan.

Secundair:

- Het bepalen van de invloed van co-variaten zoals kwetsbaarheid, serum creatinine, Glomerular Filtration Rate (GFR) op de farmacokinetiek en farmacodynamiek van morfine, oxycodon en metabolieten

Onderzoekopzet

Single center observationele cohort studie

Inschatting van belasting en risico

Pre-operatieve screening op kwetsbaarheid maakt deel uit van de routinematige zorg voor oudere hartchirurgiepatiënten in het St. Antonius ziekenhuis en is geen extra belasting voor studiepatiënten. Patiënten ontvangen een gestandaardiseerde anesthesie waarin routinematig 10 mg intraveneuze morfine wordt toegediend aan het einde van de operatie. Bloedmonsters worden afgenomen van een intraveneuze katheter en een arteriële lijn, die routinematig worden ingebracht voor toediening van geneesmiddelen / vloeistof en invasieve continue monitoring van arteriële bloeddruk tijdens hartchirurgie. In deze studie zullen postoperatieve bloedmonsters worden genomen tijdens postoperatief verblijf op de intensive care (fase 1) en daarna op de algemene afdeling (fase 2) om de farmacokinetiek en farmacodynamiek van morfine, oxycodon en zijn metabolieten te bepalen.

Fase 1: Na hartchirurgie worden patiënten opgenomen in de Intensive Care Unit (ICU) waar ze routinematig continue intraveneuze infusie van morfine ontvangen. Tijdens opname op de IC worden bloedmonsters genomen uit een arteriële lijn, die na ontslag naar de algemene afdeling wordt verwijderd. In totaal zullen 10 monsters met 5 ml extra bloed worden genomen om de farmacokinetiek van morfine en metabolieten te bepalen.

Fase 2: Na ontslag uit de IC naar de algemene afdeling ontvangen patiënten 2 maal daags 5 mg oxycodon volgens een gestandaardiseerd postoperatief pijnprotocol. Vervolgens worden tot 12 uur na de laatste toediening via een intraveneuze katheter bloedmonsters van oxycodon afgenomen. Er worden in fase 2 in totaal 6 monsters van 5 ml genomen, dit maakt het totaal 16 monsters van 5 ml in fase 1 en 2 tezamen. Er zijn geen extra puncties nodig om deze monsters te verzamelen. In totaal wordt 80 ml extra bloed afgenomen bij patiënten, wat leidt tot een minimale extra belasting voor patiënten. Bovendien zullen bijwerkingen van opioïden zoals misselijkheid, braken en jeuk worden genoteerd. Vitale tekenen (bijv. (SpO2, PR, RR) worden continu gemonitord nadat patiënten van de IC naar de algemene afdeling zijn ontslagen. Tevens wordt een delirium score gedaan. Dit leidt tot een minimale extra belasting. Er zijn geen verdere risico's aan deze studie gerelateerd.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435 CM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435 CM
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)

Voor deelname aan deze studie moet de patient aan de volgende voorwaarden voldoen:

1. Volwassen patient *70 jaar die een electieve hartoperatie ondergaat
2. Kwetsbaar, gedefinieerd door de aanwezigheid van minimaal 2 van de volgende kenmerken:
 - verminderde snelheid of handknijpkracht
 - risico op malnutritie
 - verminderde cognitie
 - afhankelijke sociale status
 - verminderd fysiek functioneren
 - polyfarmacie
 - verminderde gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten die spoed hartchirurgie ondergaan

Patienten die transcatheter aortaklepvervanging of mitralisklep repair ondergaan

Contraindicatie voor morfine en/of oxycodon

Geen informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-10-2020
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
CCMO	NL71713.100.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 12-10-2021

Totaal aantal deelnemers: 34