

Het effect van proactief versus reactief behandelen van hypotensie op het postoperatief functioneren in chirurgische patiënten onder anesthesie (PRETREAT): een adaptieve, multicenter gerandomiseerde en gecontroleerde studie

Gepubliceerd: 05-03-2021 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Het doel van deze adaptieve multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie is om patiënten op een hogere streefbloeddruk te houden, met voldoende marge tot een potentieel gevaarlijke bloeddruk van MAP < 65 mmHg, om op die manier hypotensie te...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55117

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRETREAT

Aandoening

- Overige aandoening
- Myocardaandoeningen
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Hypotensie; lage bloeddruk

Aandoening

Postoperatief functioneren en kwaliteit van leven

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ZonMw (Goed Gebruik Geneesmiddelen)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Orgaanschade, Perioperatieve hypotensie, Postoperatief functioneren, Proactieve behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van de studie is postoperatief functioneren 6 maanden na de operatie gemeten met de WHODAS 2.0-12 item vragenlijst.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten voor de trail zijn: postoperatief functioneren na 30 dagen (WHODAS 2.0), kwaliteit van leven na 30 dagen en 6 maanden (EQ-5D-5L vragenlijst), 6 maanden mortaliteit, in-hospital mortaliteit, verblijfsduur in het ziekenhuis, lengte van ziekenhuisopname, complicaties zoals acute nierinsufficiëntie, myocardschade, onverwachte intensive care opname en postoperatief gebruik van niet-profylactische antibiotica.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ieder jaar worden er in Nederland meer dan 1.4 miljoen chirurgische interventies verricht, waarvan 1 miljoen onder narcose of regionale anesthesie. Helaas is het verrichten van een interventie niet zonder risico's. Een risicofactor voor complicaties die vaak optreedt tijdens een operatie is een lage bloeddruk (hypotensie). Zodra een patient onder narcose is werken de compensatoire mechanismes om de bloeddruk op peil te houden minder goed en ontstaat er een lage bloeddruk. Deze lage bloeddruk vergroot het risico op complicaties zoals myocard ischaemie, nierfalen en postoperatieve sterfte. Een oplossing zoeken voor lage bloeddruk is zodoende een grote prioriteit volgens de 2018 TOP-10 research agenda van de Nederlandse Vereniging van Anesthesiologie.

Anesthesiologen gebruiken al sinds de opkomst van de algehele anesthesie medicatie om een lage bloeddruk tegen te gaan. Echter gebeurt het nog steeds in 75% van de gevallen (750.000 ingrepen per jaar) dat patiënten een of meerdere episodes van hypotensie doormaken (Mean Arterial Pressure (MAP) < 65 mmHg). Niet alle patiënten zijn even gevoelig voor het ontstaan van hypotensie. Daarnaast hangt het risico op hypotensie ook af van de soort ingreep. Patiënten met meer bloeddruk fluctuaties hebben een groter risico op het ontstaan van bloeddrukken onder de kritieke grens die momenteel gehanteerd wordt, namelijk MAP < 65mmHg en daarmee ook meer risico op perioperatieve morbiditeit en mortaliteit.

Momenteel bestaat bloeddruk management voornamelijk uit een reactieve behandeling: zodra de bloeddruk laag wordt of snel daalt dan wordt er medicatie toegediend om de bloeddruk weer omhoog te krijgen. Vanuit een risico perspectief is het echter logischer om bloeddruk proactiever te gaan behandelen, namelijk een hogere streefbloeddruk hanteren zodat medicatie eerder gegeven wordt en zo bloeddrukken onder de kritieke grens te voorkomen. Patiënten met een groter risico op ernstige bloeddruk fluctuaties moeten een grotere marge in hun streef bloeddruk krijgen om ze binnen de veilige grenzen te houden. Op deze manier kunnen potentieel schadelijke lage bloeddrukken voorkomen worden.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze adaptieve multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie is om patiënten op een hogere streefbloeddruk te houden, met voldoende marge tot een potentieel gevaarlijke bloeddruk van MAP < 65 mmHg, om op die manier hypotensie te voorkomen. Deze studie zal onderzoeken of een proactieve behandeling van hypotensie zorgt voor beter postoperatief functioneren 6 maanden de operatie in vergelijking met een reactieve behandeling van hypotensie zoals nu vaak de standaard is bij patiënten met een electieve niet cardiale operatie.

Onderzoekopzet

Deze studie is een multicenter adaptieve gerandomiseerde gecontroleerde studie.

De interventie is ontwikkeld in een kort-cyclische pilot fase met een kleine subgroep anesthesiologen en anesthesiemedewerkers van de twee ontwikkelingscentra (UMC Utrecht en Amsterdam UMC). De interventie, bestaande uit een risicomodel om de streefbloeddruk te bepalen en bijbehorende behandeladviezen, zal worden geïmplementeerd, verder worden verbeterd en het effect zal worden onderzocht in een adaptieve gerandomiseerde gecontroleerde studie in de ontwikkelingscentra waarbij randomisatie (50/50 verdeling, risico gestratificeerd) plaatsvindt in een interventiegroep (proactieve strategie) danwel care-as-usual (reactieve strategie) groep.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Voor aanvang van de studie is een risico-gewogen interventiestrategie ontwikkeld, welke bestaat uit twee onderdelen: 1) Een risicoinschatting waarbij op basis van persoonlijke risicofactoren op het ontwikkelen van perioperatieve hypotensie een patient wordt ingedeeld in een groep met een laag, middel en hoge streefbloeddruk van respectievelijk een MAP van 70, 80 of 90mmHg. Deze inschatting wordt gedaan op basis van risicofactoren die zijn geïdentificeerd middels retrospectieve data uit het UMC Utrecht en Amsterdam Universitair Medisch Centrum, locatie AMC; 2) Een behandeladvies voor het anesthesiologisch team om de bloeddruk op deze streefwaarde te behouden. Het anesthesiologisch team is niet gehouden aan dit advies en mag te allen tijde van dit advies afwijken. Het doel is om de streefbloeddruk te halen en niet om een specifieke medicamenteuze behandeling te bewerkstelligen. Het behandeladvies omvat dezelfde basis (zelfde klasse medicijnen) voor alle centra. Het advies omtrent medicamenten en de dosering is aangepast aan de voorkeuren van het betreffende centrum. Op deze manier is de kans dat deze risico-gewogen interventiestrategie gebruikt kan worden in heel Nederland groter.

Inschatting van belasting en risico

Voordelen:

Middels een proactieve behandeling van perioperatieve hypotensie kan een potentieel gevaarlijke lage bloeddruk worden voorkomen. Het voorkomen van deze lage bloeddruk zorgt mogelijk voor beter postoperatief functioneren.

Drempel:

De drempel voor patienten om mee te doen met de studie is laag. Alle interventies zullen plaatsvinden als de patient onder narcose is. De behandelend anesthesioloog is verantwoordelijk voor het welzijn van de patient, net als in een normale situatie. De vragenlijsten die de patient(e) ontvangt (WHODAS 2.0 en EQ5D) zijn standaardzorg en zorgen dus niet voor extra belasting.

Risico's:

De risico's van deelname aan deze studie worden ingeschat als matig. Het is belangrijk om onderscheid te maken tussen hypotensie ten gevolge van fysiologische veranderingen door de chirurgie of anesthesie en hypotensie en gevolg van grote grote gebeurtenissen gedurende de operatie (bloedingen,

anafylactische shock). De interventiestrategie is gericht op het behandelen van hypotensie ten gevolge van reguliere bloeddrukdaling die optreedt tijdens anesthesie. Daarvoor worden interventies gebruikt die nu in de anesthesiologische praktijk al dagelijks gebruik zijn, ze worden alleen anders en meer uniform toegepast. De situaties waarin een fluid challenge kan leiden tot hartfalen of vasopressie boezemfibrilleren veroorzaakt treden niet regulier op tijdens electieve ingrepen. Een patiënt die niet bij voorbaat een fluid challenge van 250-500 ml kan ontvangen, wordt in de huidige zorg niet gepland voor electieve niet-cardiale chirurgie. Hoge doses vasopressie kan de stress response van het lichaam doen toenemen, waardoor boezemfibrilleren kan optreden. Echter, boezemfibrilleren tijdens anesthesie waarbij efedrine, fenylephrine of noradrenaline wordt gebruikt is uiterst zeldzaam. De gebruikte en voorgestelde doses binnen de clinical guideline zijn bedoeld om wegvallen van sympathicustonus en vasodilatatie te compenseren oftewel een vasomodulerende dosis in plaats van een vasoconstrictieve dosis. Hierbij is juist sprake van een toegenomen stress response van het lichaam; het doel van anesthesie is immers om deze stress response te voorkomen. Hoewel zeldzaam, dergelijke situaties kunnen natuurlijk wel optreden tijdens electieve procedures, maar alleen door specifieke gebeurtenissen waarbij circulatoire shock of een toegenomen stress response wordt uitgelokt. De interventie in dit onderzoek beoogd niet om het handelen in deze situaties voor te schrijven. Dit zijn andere omstandigheden dan de gedragsverandering waar de interventie binnen dit onderzoek op aan stuurt.

Er alleen ingegrepen worden zodra de bloeddruk van patiënten aan het dalen is en/of de patient hypotensief is. De interventie zal niet plaatsvinden op het moment dat de bloeddruk hoog of acceptabel is. De anesthesioloog kan te alle tijden afwijken van de behandeladviezen indien nodig. De autonomie van het anesthesiologisch team blijft dus behouden. Gedurende de gehele studie zal continue gekeken worden wat de invloed is van de interventiestrategie op de bloeddruk en medicatiegebruik. Indien nodig zullen aanpassingen gedaan worden aan de interventiestrategie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100

Utrecht 3584 CX

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)

Volwassen patiënten die gepland staan voor electieve niet-cardiale chirurgie onder algehele anesthesie of met centrale zenuwblokkade met minimaal een geplande overnachting in het ziekenhuis na de ingreep zijn geschikt voor inclusie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die een laag risico ingreep ondergaan, zoals oculaire chirurgie, endoscopische gastro-intestinale ingrepen en (interventie) radiologische ingrepen worden geëxcludeerd. Tevens worden alle obstetrische ingrepen, orgaan transplantaties en overige procedures onder de 30 minuten geëxcludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	17-06-2021
Aantal proefpersonen:	5000
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2023
Soort:	Amendement

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	NL72175.041.20
Ander register	NL9391