



Studie van Bayesian-gebaseerde closed-loop gestuurde toedieningssystemen voor propofol tijdens anesthesie en sedatie

Martine Neckebroek

Vakgroep Fundamentele en
Toegepaste Medische Wetenschappen

Het doel van elke peri-operatieve of procedurele anesthesie/sedatie is het bereiken en handhaven van een nauwkeurig klinisch en therapeutisch niveau van het geneesmiddeleffect, terwijl de bijwerkingen tot een minimum worden beperkt. De eigenschappen moeten betrouwbaarheid en veiligheid zijn. Het bereiken van het gewenste effect van de hypnotische component van anesthesie is een cruciaal aspect om dit doel te bereiken. Heden heeft de clinicus als meest geavanceerde manier van titratie van hypnotica, enkel het target-controlled-infusion (TCI) systeem en een anesthesie-dieptemonitor beschikbaar. TCI is gebaseerd op populatie-gebaseerde farmacokinetisch-dynamische modellen en een anesthesie-dieptemonitor is de manier om het effect van het geneesmiddel te meten. De clinicus is nog steeds belast met de manuele aanpassing van de toediening van het geneesmiddel aan de specifieke behoeften van de patiënt. Hoewel TCI de residuale variabiliteit vermindert door de toevoeging van meerdere co-varianten aan de modelparameters, zal er altijd variabiliteit tussen de patiënten blijven bestaan. Closed-loop (CL) medicatietoediening kan klinici helpen om dit doel te bereiken omdat het continue aanpassing van de dosering mogelijk maakt en kan leiden tot een meer geavanceerd niveau van gepersonaliseerde geneeskunde.

Het doel van deze thesis was het bewijs te leveren voor de klinische haalbaarheid van ons eerder ontwikkeld, Bayesiaans-gebaseerd, patiënt-geïndividualiseerd closed-loop systeem om propofol toe te dienen en de Bispectrale Index te gebruiken als gecontroleerde variabele. Wij stelden als hypothese dat het systeem robuust en accuraat is, klinisch haalbaar in uiteenlopende en uitdagende klinische situaties en zonder instabiliteit bij verschillende concentraties van opioïden.

Tijdens een eerste diepe sedatie studie voor ambulante gynaecologische procedures, werden de robuustheid en de prestaties van het gesloten-lus systeem getest. De resultaten, verkregen op basis van de Varvel-criteria, waren veelbelovend. Dit bracht ons ertoe een vergelijkende sedatiestudie te starten na hartchirurgie op de ICU. De haalbaarheid en robuustheid van de Bayesiaanse closed-loop werden vergeleken met een handmatig aangepast gericht infuusprotocol en een gecomputeriseerde voorspellende controlestrategie. Hierbij werden de prestaties getest van het Bayesiaanse CL-systeem, dat beter presteert dan de andere systemen. Toepassing van het systeem voor algehele anesthesie tijdens routine chirurgische ingrepen, was de uitdaging tijdens de derde studie. De invloed van analgesie op de prestaties was het tweede doel in deze studie. De derde keer werd het bewijs geleverd van goede prestaties van het op Bayesian-gebaseerd CL-systeem. De uitdaging voor het systeem om het risico van arousal te blijven onderdrukken nam alleen toe bij zeer lage analgesieconcentraties. In vergelijking met andere CL-systemen die in de literatuur zijn gepubliceerd, waren de prestatieresultaten van het op Bayesian-gebaseerd CL-systeem ten minste gelijk of beter. We kunnen concluderen dat het op Bayesiaanse principes gebaseerde CL-systeem klinisch performant blijkt te zijn.

Proefschrift voorgelegd tot het bekomen
van de graad
'Doctor in de Gezondheidswetenschappen'
2020 - 2021

Examencommissie

Prof. dr. Johan Van De Voorde (voorzitter)

Universiteit Gent
Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen
Vakgroep Fundamentele en Toegepaste Wetenschappen

Prof. dr. Wouter Huvenne (secretaris)

Universiteit Gent
Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen
Vakgroep Hoofd en Huid

Prof. dr. Patrick Wouters

Universiteit Gent
Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen
Vakgroep Fundamentele en Toegepaste Medische Wetenschappen

Prof. dr. Hugo Vereecke

Rijksuniversiteit Groningen
Faculteit Medische Wetenschappen
Universitair Medisch Centrum Groningen

Prof. dr. Mirko Petrovic

Universiteit Gent
Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen
Vakgroep Inwendige Ziekten en Pediatrie

dr. Annelies Coene

Universiteit Gent
Faculteit Ingenieurswetenschappen en Architectuur
Vakgroep Electromechanica, Stroom- en Metaalengineering.

dr. Dana Copot

Universiteit Gent
Faculteit Ingenieurswetenschappen en Architectuur
Vakgroep Elektromechanica, Stroom- en Metaalengineering

Promotoren

Prof. dr. Michel Struys

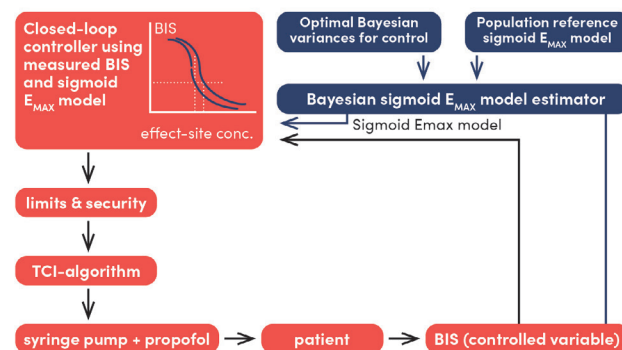
Universiteit Gent
Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen
Vakgroep Fundamentele en Toegepaste Medische Wetenschappen

Prof. dr. Clara Ionescu

Universiteit Gent
Faculteit Ingenieurswetenschappen en Architectuur
Vakgroep Electromechanica, Stroom- en Metaalengineering

Doel van de doctoraatsthesis

Het bewijs leveren voor de klinische haalbaarheid van het Bayesiaans-gebaseerd closed-loop systeem die, met behulp van Bispectrale Index, een geïndividualiseerde toediening van propofol voor de hypnotische component van anesthesie mogelijk maakt.



INFORMATIEVE GEGEVENS

Contactgegevens voor opvragen

Electronische versie doctoraatsthesis

Vakgroep Fundamentele en Toegepaste Wetenschappen

Martine.Neckebroek@ugent.be

CURRICULUM VITAE

Martine Neckebroek studeerde in 1998 met onderscheiding af als arts aan de UGent. In 2003 behaalde ze de erkenning als 'specialist in de anesthesiologie en reanimatie'. Daarna werkte zij als resident in het OLV-ziekenhuis Aalst. Vanaf 2006 is zij als stafid Anesthesie in het UZ Gent werkzaam.

www.ugent.be