

Het aanbrengen van autoloog bloedplaatjesrijke fibrine reduceert het aantal allogene bloed transfusies en verbetert de wondgenezing bij patiënten die een totale heupvervangning ondergaan

Gepubliceerd: 30-11-2006 Laatste bijgewerkt: 20-06-2024

De primaire doelstelling van deze studie is te onderzoeken of door de toepassing van PRF® de postoperatieve wondlekkage, de noodzaak voor allogeneic bloedtransfusies en het optreden van wondgezeningsstoornissen zullen afnemen bij patiënten die...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON29827

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Plaatjesrijk fibrine bij THP (totale heup protheses)

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Gewrichtsaandoeningen
- Bot en gewricht therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

coxarthrose, versleten heup

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Catharina-ziekenhuis
Overige ondersteuning: stichting FERET

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloed, Plaatjesrijk fibrine, totaal heup vervanging, transfusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- gebruik van homologe bloedproducten
- mate van wondgenezing

Secundaire uitkomstmaten

- Patient gegevens
- Wondlekkage
- Wond infectie
- Pijnmedicatie
- Rode Bloedlichaampjes Massa
- Operatie gegevens
- PRF applicatie gegevens
- Blood management data

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Totale heuparthroplasty (THA) wordt vaak geassocieerd met een aanzienlijke hoeveelheid per- en postoperatief bloedverlies, waarbij transfusies van

allogene bloedproducten (ABPTs) nodig zijn (1). De risico's van ABPTs zijn beschreven uitgebreid en bestaan uit het hele scala van zowel transfusie gerelateerde als menselijke fouten verwante risico's (2-5). Nochtans, bij patiënten die een THA ondergaan geldt ten aanzien van ABPTs hoofdzakelijk een toename van het risico op besmettingen, overvulling van de patient en verlengde ziekenhuisopname. (6,7). De toenemende bewustwording van deze complicaties heeft geleid tot een ononderbroken zoektocht naar bloedbesparende technieken in orthopedische chirurgie (8). De meeste technieken leggen de nadruk op het beheersen van bloedverlies en/of proberen de transfusie trigger te vermijden, in plaats van zich meer te concentreren op een afname van het chirurgische bloedverlies, een betere haemostase en wondgenezing.

PRF® wordt vervaardigd uit een klein volume van het patiënten eigen bloed. De behandeling met PRF® betreft het directe aanbrengen van bloedplaatjesconcentraat, dat fibrine als een drager en als medium gebruikt om op gecontroleerde wijze het vrijkomen van groeifactoren voor een verlengde duur te garanderen. De hoge concentratie van fibrine bindt en beschermt de verscheidene groeifactoren tegen proteolytische degradatie en beschermt de sealant tegen vroege fibrinolysis (11). De groeifactoren van uit de bloedplaatjes, vooral PDGF, maar ook TGF-* en VEGF, hebben gunstige gevolgen voor het stimuleren van de wondgenezings cascade (12,13,14). Het gebruik van PRF® heeft in vitro en in vivo een stimulerend effect op de fibroblast proliferatie aangetoond, waar andere commerciële fibrine sealants dat effect (15) niet hadden.

De behandeling met PRF® omvat ook het aanbrengen van witte bloedcellen (16). De witte bloedlichaampjes nemen ook aan het wondgenezingsproces deel door productie van groeifactoren, de vernietiging van bacteriën en vreemd materiaal én de verwijdering van beschadigd weefsel in de wond, als functie van het myeloperoxidasemechanisme van korrelige neutrofielen. Er wordt verondersteld dat in het menselijk lichaam de neutrofielen de eerste lijn van verweer vormen tegen het binnenvallen van micro-organismen. Na fagocytose van micro-organismen versmelten de korrels in de neutrofielen zich met micro-organisme bevattend fagosome. In de azurofiele korrels is myeloperoxidase (MPO) in een hoge concentratie aanwezig. Wij denken dat de hoge concentratie van essentiële neutrofielen en monocytten die het MPO bevatten de oorzaak zijn van het vermeende antibacteriële effect van de PRF®. Onderzoek naar een geformuleerd enzymstelsel gebaseerd op de werking van myeloperoxidase toonde een snelle doding aan van diverse bacteriën, zoals MRSA, en de antibacteriële effecten waren beter dan bij het gebruik van antibiotica. Verder werd bij het in vivo testen op ratten aan dat dit systeem efficiënt was in het elimineren van bacteriën, zowel in oplossing als in open chirurgische wonden (17,18,19). Het antibacteriële effect van de myeloperoxidase dat vrijkomt uit de neutrofielen en monocytten in PRF® zou niet alleen het vroege resultaat ten goede kunnen komen maar zelfs in een onverwacht voordeel op lange termijn kunnen resulteren. In dit perspectief heeft de antibiotische behandeling reeds zijn waarde in THA bewezen gezien de drastische vermindering van het aantal revisies in verband met aseptische loslating en diepe besmetting (20,21). Nochtans wordt verondersteld dat niet alleen bij de besmette protheses maar ook in de

meerderheid van de aseptische loslating gevallen bacteriën zijn betrokken, die slechts met gevoeligere technieken als PCR (polymerasekettingreactie) opsporing kunnen worden geïdentificeerd. Wegens zijn antibacteriele eigenschappen zou de toepassing van PRF® de incidentie van diepe besmettingen als aseptische loslating verwante revisies kunnen beïnvloeden. In een recente in vitro studie onderzochten wij het anti-bacteriele effect van de plaatjegel, waarbij het doden van MSSA aangetoond werd binnen 12 tot 18 uren na toepassing, in tegenstelling tot de controlegroep.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van deze studie is te onderzoeken of door de toepassing van PRF® de postoperatieve wondlekkage, de noodzaak voor allogeneic bloedtransfusies en het optreden van wondgenezingsstoornissen zullen afnemen bij patiënten die unilaterale primaire THA ondergaan. De primaire eindpunten van deze studie zullen het gebruik van allogeneic bloedproducten zijn en het optreden van wondgenezingsstoornissen zijn.

De secundaire doelstellingen van deze studie moeten onderzoeken of PRF® het verlies van de Massa van de Rode Cel van het Bloed (RBCM) zal verminderen verbeter het primaire helen van insnijdingsplaatsen, het optreden van (oppervlakkige of diepe) wondbesmettingen en het gebruik van medicijnen voor pijnsensaties ter hoogte van de chirurgische wond.

De secundaire eindpunten zullen zijn:

- Verschil in RBCM tussen pre-operative status en de 5de post-operatieve dag.
- Het verloop van hemoglobine (Hb) waarde.
- Het verschil in volume beleid.
- De hoeveelheid en de duur van wondlekkage.
- Het optreden van wondbesmettingen.
- Gebruik van medicijnen voor pijn in het operatiegebied.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een prospectieve, gerandomiseerde studie, die het gebruik van donor bloedproducten, de hoeveelheid en de duur van wondlekkage en het optreden van gestoorde wondgenezing vergelijken in patiënten met een primaire osteoartritis die een THA ondergaan. Na inschrijving zal 50% van de patiënten met PRF® (PRF-Groep) worden behandeld en 50% van de patiënten zal de conventionele behandeling (Controle-groep) ontvangen.

Alle patiënten in de studie zullen in 4 subgroepen worden verdeeld; patiënten met gecementeerde en niet-gecementeerde prothese en met of zonder PRF-Behandeling, hoewel wij geen verschillen in resultaat met betrekking tot onze studiedoelstellingen tussen gecementeerde en niet-gecementeerde THA verwachten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na spinale anaesthesie zal tijdens de operatie een volume van 120ml volbloed worden afgenomen via een perifere lijn in de v.cubiti media en worden opgevangen in een speciaal reservoir dat de Preparatie Unit heet. Deze unit bevat al een hoeveelheid citraat voor de anti-stolling. De Preparatie unit wordt in de Processor unit geplaatst en na 23 minuten is de PRF klaar om gebruikt te worden. De concentratie van thrombocyten in de PRF-oplossing is ongeveer 10 keer de uitgangswaarde van de thrombocyten in het bloed van de donor. Het hoge aantal thrombocyten wordt gecombineerd met een concentratie aan fibrine, die ongeveer 7-10 keer zo hoog is als de uitgangswaarde. De spuit die de Vivostat PRF oplossing bevat wordt in de Applicator Unit geplaatst en met een spray pen aangebracht. Het residuaal volume in de Preparatie Unit moet worden weggegooid en kan niet via een infuus aan de patient worden teruggegeven. Het systeem maakt geen gebruik van thrombine. De PRF oplossing polymeriseert direct bij de applicatie door een simpele pH verandering aan de tip van de spray-pen.

Inschatting van belasting en risico

Theoretisch bestaat er een risico dat het bloed buiten het lichaam gecontamineerd raakt. Het hele proces van vullen van de Preparatie Unit tot het aanbrengen van de APRF gebeurt in een gesloten circuit en bijna volautomatisch, waardoor dit risico praktisch geëlimineerd is. Wij verwachten geen nadelige effecten bij het aanbrengen van de PRF, omdat het een autoloog product is.

Contactpersonen

Publiek

stichting FERET

Michelangelolaan 2
5623 EJ Eindhoven
Nederland

Wetenschappelijk

stichting FERET

Michelangelolaan 2
5623 EJ Eindhoven
Nederland

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)

patienten met primaire osteo-arthrose, die een totale heupvervangning moeten ondergaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

stollingsstoornissen of gebruik van anti-stollingsmedicijnen, nier- en leverfunctiestoornissen, maligniteit

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blinding: Enkelblind

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 06-03-2007

Aantal proefpersonen: 152

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2006

Soort: Eerste indiening

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

NL13507.060.06