

Steroiden-geïndicueerde reductie van chirurgische stress

Gepubliceerd: 27-11-2008 Laatst bijgewerkt: 11-05-2024

Vermindert dexamethason het niveau van ontstekingsmediatoren in het plasma van patiënten die een bypass operatie ondergaan met behouden en verminderde ejectie fractie, zodanig dat dit leidt tot verminderde pro-apoptotische signaal transductie, in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32372

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

StReSS StTudie

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

CABG, coronaire bypass operatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, European Society of Anaesthesiology

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Apoptose, Coronaire bypass operatie, Dexamethason, Hartfunctie, Ontsteking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Expressie van p38 in celkweek en in atriale biopten

Secundaire uitkomstmaten

Pro-apoptotische signaal transductie in atriale biopten and gekweekte cellen

Bloed samples voor Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-*), IL-6, IL-8, IL-10 and IL-4 en CRP metingen voor anesthesie en na operatie.

Plasma samples zullen ook onderzocht worden naar de aanwezigheid van nieuwe biomarkers: precursor peptides of ANP (proANP), vasopressin (Copeptin), Endothelin-1 (proET-1) and Adrenomedullin (proADM).

Demografische variabelen: Leeftijd, geslacht, lengte, lichaamsgewicht, preoperatieve en postoperatieve hematocriet, hemoglobine, leukocyten aantal.

Chirurgische variabelen: operatie tijd, clamp tijd, ECC tijd

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tijdens een cardiochirurgische ingreep wordt het hart blootgesteld aan directe (snijwond) en indirecte stress (hart-long machine, inflammatoire mediators, bloedproducten). Deze stressfactoren kunnen resulteren in een verslechtering van de cardiale functie na de operatieve ingreep.

Dexamethasone wordt in het VUmc standaard aan cardiochirurgische patiënten gegeven met als doel de inflammatoire component van de stressrespons te

verminderen. Uit de literatuur blijkt dat dexamethasone inderdaad leidt tot reductie van stressfactoren in het bloed, maar het is onduidelijk of het cardiale weefsel ook direct door dexamethasone wordt beschermd, bijvoorbeeld door dexamethasone-geïnduceerde remming van apoptotische routes. Het bijgevoegde project heeft als doel te ontrafelen of het induceren van deze cardiale apoptotische routes kan worden afgeremd door specifieke therapie met dexamethason. Het onderzoek kan daarmee bijdragen aan het reduceren van de incidentie van cardiale dysfunctie na een cardiochirurgische ingreep.

Doel van het onderzoek

Vermindert dexamethason het niveau van ontstekingsmediatoren in het plasma van patiënten die een bypass operatie ondergaan met behouden en verminderde ejectie fractie, zodanig dat dit leidt tot verminderde pro-apoptotische signaal transductie, in zowel atriaal weefsel als in celkweek.

Onderzoeksopzet

Mono-center, single-blinded, placebo-gecontroleerde, gerandomizeerde klinische trial.

De studie zal worden uitgevoerd in het VUmc.

Patiënten zullen gerandomiseerd worden in twee groepen:

(A) Placebo

(B) Hoge dosering dexamethason

In beide armen zullen de volgende patiënten worden geïncludeerd:

(a) Gebruik hart-longmachine (on-pump), ejectie fractie > 50%

(b) Gebruik hart-longmachine (on-pump), ejectie fractie < 50%

(c) Geen gebruik hart-longmachine (off-pump), ejectie fractie > 50%

(d) Geen gebruik hart-longmachine (off-pump), ejectie fractie < 50%

Onderzoeksproduct en/of interventie

0.05 ml/kg dexamethason, i.v. (20 mg/ml, vloeistof) of placebo

Inschatting van belasting en risico

Dexamethason: Door remming van de inflammatoire respons door dexamethason is de kans op postoperatieve hyperglycemie minimaal verhoogd. Daarnaast heeft de behandelend anesthesioloog alle therapeutische mogelijkheden tot zijn beschikking om mogelijke complicaties te behandelen en zo een optimale gezondheidstoestand van de patient te garanderen. Het geven van dexamethason vindt in het VUmc routinematig plaats, en in combinatie met de minimale kans op risico's en complicaties achten wij deze interventie aanvaardbaar ten aanzien van de belasting van de patient.

In patiënten zal bloed worden afgenomen uit een bestaande vasculaire toegang (infuus) terwijl de patient onder anesthesie is. Een infuus is standaard aanwezig bij cardiochirurgische operaties, en zal de belasting voor de patient niet verhogen. Om het risico op een tekort aan rode bloedcellen ten gevolge van het afnemen van het bloed te vermijden worden patiënten met anemie niet geïncludeerd.

In gezonde vrijwilligers zullen de bloedsamples worden afgenomen door een ervaren anesthesioloog, wat de kans op pijn en blauwe plekken reduceert.

Atriale bipten: De atriale bipten worden alleen afgenomen in patiënten die aangesloten worden aan de hart-longmachine. In deze patiënten wordt standaard een stukje van het hartoor weggenomen voor cannulatie. Uit dit stukje hartoor zal het bipt worden verkregen. Het nemen van dit bipt zal het risico voor de patient niet vergroten.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV
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)

Patienten die een CABG operatie ondergaan
Gebruik van de hartlong machine tijdens de CABG operatie
Leeftijd 18-75 jaar
Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Re-operaties
Spoedoperaties
 $1.7 > BSA < 2.3$
Patienten met anemie
Patienten met insuline-afhankelijke diabetes mellitus

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Anders

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 24-06-2009
Aantal proefpersonen: 108
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-11-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2008-002739-34-NL
CCMO	NL23266.029.08