

Effectiviteit en veiligheid van Haemocomplettan® P infusie bij patiënten met microvasculair bloedverlies tijdens complexe hartchirurgie.

Gepubliceerd: 13-07-2010 Laatst bijgewerkt: 30-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen of infusie van fibrinogeen concentraat tijdens complexe hartchirurgie het bloedverlies en transfusie van bloedproducten vermindert. Tevens willen we onderzoeken of infusie van fibrinogeen veilig is voor de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hart therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34087

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fibrinogeen concentraat tijdens electieve complexe hartchirurgie.

Aandoening

- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

bloedverlies, microvasculair bloedverlies tijdens complexe hartchirurgie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Isala Klinieken

Overige ondersteuning: eigen onderzoek Maatschap Anesthesiologen Zwolle

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: complexe hartchirurgie, fibrinogeen, Haemocomplettan® P, microvasculair bloedverlies

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het perioperatieve bloedverlies gemeten als bloedverlies in ml tussen infusie van studiemedicatie en sluiten van de thorax (einde operatie).

Secundaire uitkomstmaten

1. Postoperatief bloedverlies op de Intensive Care Unit (ICU), gemeten als bloedverlies na sluiten van de thorax en:

- 1e uur.
- 2e uur
- 3e uur
- 6e uur
- 12e uur
- 24e uur hours
- Moment van verwijderen thoraxdrains.

2. Aantal transfusies met allogene bloed producten (thrombocyten concentraat + fresh frozen plasma + erythrocyten concentraat) tussen infusie van studiemedicatie en sluiten van de thorax.

3. Aantal transfusies met allogene bloed producten tussen infusie van studiemedicatie en 24 uur hierna.

4. Aantal transfusies met allogene bloed producten tussen opname ICU en ontslag naar de verpleegafdeling.
5. Hoeveelheid toegediend PPSB (4factoren concentraate) of Novoseven (recombinant factor VIIa) in de peri- en postoperatieve periode.
6. Duur van de periode na CPB, vanaf infusie studiemedicatie tot opname ICU.
7. Beademingsduur in uren op de ICU.
8. Duur van opname op de ICU gemeten vanaf sluiten van de thorax van de initiële operatie.
9. Duur van ziekenhuis opname vanaf moment van sluiten thorax.
10. Aantal re-operaties vanwege onacceptabele bloeding binnen 5 dagen na initiële operatie.
11. Wond, borstkast of andere soorten infectie.
12. Belangrijke klinische gebeurtenissen:
 - o Mortaliteit binnen 30 dagen na hartchirurgie.
 - o MACE (major adverse cardiac event)
 - o Cerebrovascular accident/ transient ischemic attack
 - o Nierinsufficiëntie of nierfalen
 - o Veneuze thrombose/ longembolieën
 - o Allergische of andere systemische reacties op de studiemedicatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Complexe hartchirurgie is vaak geassocieerd met excessief bloedverlies tijdens en na de operatie. Voornaamste oorzaken hiervan zijn chirurgische bloeding,

coagulopathie (microvasculair bloedverlies) of een combinatie van beide. Het bloedverlies wordt veelal behandeld met transfusie van bloedproducten. Echter, transfusie is geassocieerd met bijwerkingen, toename van operatieduur, vroege en late mortaliteit en hoge kosten. Het is dus van belang om bloedbesparende technieken te gebruiken om het bloedverlies en de transfusiebehoefte te verlagen. Een van de veelbelovende ontwikkelingen is het gebruik van fibrinogeen concentraat (Haemocomplettan® P). Fibrinogeen concentraat is geregistreerd voor de behandeling van coagulopathie bij congenitaal hypo-, dys-, en afibrinogenemie en bij verworven hypofibrinogenemie. Verworven hypofibrinogenemia, als gevolg van verdunning en/of verbruik, is de meest voorkomende oorzaak van een laag plasma fibrinogeen. Laag plasma fibrinogeen gehalte induceert coagulopathie wat tot excessief bloedverlies kan leiden. Fibrinogeen concentraat wordt de laatste jaren steeds vaker gebruikt bij excessief microvasculair bloedverlies. Doordat er vrijwel geen gerandomiseerde studies zijn, is het onbekend hoe effectief de infusie van fibrinogeen concentraat is bij de behandeling van excessief bloedverlies door een laag plasma fibrinogeen gehalte. Het is tevens onbekend of fibrinogeen concentraat veilig te gebruiken is voor deze indicatie. Om dit te onderzoeken hebben we deze wetenschappelijke studie ontworpen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen of infusie van fibrinogeen concentraat tijdens complexe hartchirurgie het bloedverlies en transfusie van bloedproducten vermindert. Tevens willen we onderzoeken of infusie van fibrinogeen veilig is voor de patienten in deze studie.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een prospectief opgezet, gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo gecontroleerd, fase 2 studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten die microvasculair bloedverlies hebben aan het eind van de cardiopulmonale bypass (CPB) worden gerandomiseerd voor Haemocomplettan® P (human fibrinogeen concentraat) of placebo (humaan albumine). De dosis zal per patiënt aangepast worden aan het plasma fibrinogeen gehalte tijdens CPB. Formule voor Haemocomplettan® P infusie: $(2.5 - [\text{plasma fibrinogeen tijdens CPB in g/L}]) \times (1 - \text{Ht tijdens CPB}) \times 0.07 \times \text{lichaamsgewicht (kg)} = \text{afgerond naar hele grammen Haemocomplettan® P voor infusie}$. Voor placebo wordt een equivalente volume geïnfundeerd.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

- De patient zal een dag voor en drie dagen na de operatie een echo-onderzoek

van de benen krijgen.

Risico:

- Dit onderzoek kan de volgende bijwerkingen hebben:

- Allergische reactie

- Koorts

- Hoofdpijn

- Misselijkheid en braken

Bovenstaande bijwerkingen komen voor bij iets meer dan 1% van de patiënten.

- Kans op overdracht van infectie door gebruik van humaan plasma.

- Kans op thromboembolische processen zoals diep veneuze thrombose (DVT), longembolieën en arteriële thrombose.

Contactpersonen

Publiek

Isala Klinieken

Groot Wezenland 20

8011 JW

NL

Wetenschappelijk

Isala Klinieken

Groot Wezenland 20

8011 JW

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)

Achttien jaar en ouder

Geplande electieve complexe hartchirurgie (CABG met klep(pen), meerdere kleppen operatie of aortawortel, aorta ascendens of aortaboog chirurgie

Na voorlichting getekende toestemmingsverklaring van de patient

Het optreden van een klinisch relevante microvasculaire bloeding na verwijderen van de CPB tijdens de operatie (klinisch relevant is gedefinieerd als een bloeding van 60 -250 g in 5 minuten)

Intro-operatieve condities vlak voor toediening studiemedicatie zijn:

- Lichaamstemperatuur > 36°C

-Bloed pH > 7.3

-Hb > 5.3 mmol/L of Ht > 0.25

-ACT < 140 seconden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Postieve zwangerschapstest, zwanger of borstvoeding gevend

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen medisch goedgekeurde anticonceptie methode gebruiken

Spoedoperaties

Bestaande of verdenking van een erfelijke of verkregen stollingsstoornis (b.v. VWD of ernstige leverstoornissen)

Myocardinfarct of beroerte in de 2 maanden voor de operatie

Manifest veneus of arteriele thrombose

Medicatie:

-Clopidogrel in de 5 dagen voorafgaand aan de operatie

-Tirofiban in de 2 dagen voorafgaand aan de operatie

-INR > 1.4 met coumarines

Deelname aan een andere klinische studie in de 4 weken voor aanvang van de studie

Overgevoeligheid voor de studiemedicatie

Elke aanwijzing dat de studie regels of procedures niet opgevolgd worden door de patient (b.v. een niet cooperatieve houding).

Elke aanwijzing dat de studieregels, procedures of consequenties ervan niet begrepen zijn zodat de toestemming niet uit overtuiging is gegeven.

Bijkomende ziektes, waardoor met name de levensduur beperkt is.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-03-2011
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Haemocomplettan® P
Generieke naam:	Fibrinogeen
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

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
Ander register	clinicaltrials.gov ID NCT01124981
EudraCT	EUCTR2009-018086-12-NL
CCMO	NL32188.075.10