

De FIBRINOGEN studie: evaluatie en vergelijking van de ex vivo effecten van recombinant humaan fibrinogeen (fhFGN), varianten rhFbgA α 610 en A α 847, en Haemocomplettan suppletie op de bloedstolling

Gepubliceerd: 05-11-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het evalueren van fibrinogeen concentraties, stolling en fibrinolyse gedurende en na CABG, de ex vivo effecten van rhFGN, varianten rhFbgA α 610 en A α 847, te karakteriseren als het wordt toegevoegd aan verzamelde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34478

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FIBRINOGEN studie

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

coagulopathie, stollingsstoornissen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloedverlies, Fibrinogeen suppletie, Hartchirurgie, Recombinant humaan fibrinogeen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In het afgenomen bloed worden o.a. de volgende onderzoeken gedaan:

- ROTEM analyse:
 - stollingstijd
 - stolsel formatie tijd
 - maximale stolsel sterkte
 - sterkte stolsel na 10 minuten
 - sterkte stolsel na 20 minuten
 - begintijd fibrinolyse
 - fibrinolyse tijd
-
- Stollings en fibrinolyse activatie assays

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Excessief bloedverlies ($>2\text{L}/24$ uur of $>200\text{mL}/\text{uur}$) is een relatief veel voorkomende complicatie na cardiothoracale chirurgie, die gepaard gaat met complicaties als verlengde ventilatie duur, longontsteking, wondinfectie, bloedvergiftiging en mortaliteit.

Fibrinogeen is een belangrijke bouwsteen in de stollingscascade en een potentiële biomarker voor bloedverlies. Een fibrinogeen plasma spiegel van meer dan 1.0 g/L zou voldoende moeten zijn om te verzekeren dat de stolling niet wordt gelimiteerd door fibrinogeen concentratie.

Echter, hartchirurgie kan resulteren in een significante reductie van fibrinogeen spiegels door bloedverlies en hemodilutie. Hierdoor kunnen laag, normale fibrinogeen spiegels preoperatief, te laag zijn om een adequate stolling gedurende en na hartchirurgie te garanderen. Metingen van fibrinogeen spiegels voor, tijdens en na hartoperaties kunnen het distributie patroon verduidelijken en kunnen relevant zijn voor de inschatting van een veilige fibrinogeen concentratie voor suppletie.

Fibrinogeen suppletie kan dienen als eerstelijns therapie om fibrinogeen spiegels te herstellen, het stollingsbeeld van het bloed te normaliseren en kan als nieuwe strategie functioneren om het aantal bloedtransfusies rondom hartchirurgie te reduceren. Op dit moment kan fibrinogeen alleen gesuppleerd worden middels plasma transfusie of via uit plasma verkregen (humaan) fibrinogeen concentraat (Haemocomplettan, CSL Behring). De ontwikkeling van een recombinant humaan fibrinogeen (rhFGN) zou het aantal plasmatransfusies kunnen verkleinen en minder immunologische consequenties kunnen hebben dan fibrinogeen verkregen uit humaan donor bloed. Het is echter nog onduidelijk hoe suppletie van fibrinogeen/rhFGN de dynamische kenmerken van het fibrinogeen metabolisme van de patiënt kan beïnvloeden en in welke mate de stolling van de patiënt veranderd is na suppletie.

Hypothese

Een laag, normale preoperatieve fibrinogeen spiegel kan de hoeveelheid bloedverlies en bloedtransfusies rondom hartoperaties vergroten. Fibrinogeen suppletie met Haemocomplettan, rhFGN variant A α 610 of A α 847 voor, tijdens en na hartchirurgie zou de bloedtransfusie behoefte kunnen reduceren. rhFGN variant A α 847 is mogelijk beter resistent tegen fibrinolyse dan Haemocomplettan of het normale fibrinogeen molecuul.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het evalueren van fibrinogeen concentraties, stolling en fibrinolyse gedurende en na CABG, de ex vivo effecten van rhFGN, varianten rhFbgA α 610 en A α 847, te karakteriseren als het wordt toegevoegd aan

verzamelde bloedmonsters na CABG procedures en het vergelijken van de ex vivo effecten van beide rhFGNs en plasma verkregen fibrinogeen (Haemocomplettan) suppletie op de stolling, gemeten door een ROTEM in bloedmonsters verkregen van patiënten na een geïsoleerde CABG procedure met een laag, normale fibrinogeen spiegel preoperatief.

Onderzoeksopzet

Observationele ex vivo suppletie studie, zonder invasieve metingen, uitgevoerd in het LUMC in Leiden, Nederland.

Bij de geïncludeerde patiënten zal op zeven tijdstippen rondom de operatie een bloedafname plaatsvinden (totaal 81 mL). Dit bloed gaat in een roterende thromboelastograaf (ROTEM) die dynamisch de stolbaarheid van het bloed en afbraaksnelheid van het stolsel zal meten. Tevens wordt er bloed afgenomen waar later stollings en fibrinolyse parameters in worden bepaald. Bij aankost op de intensive care wordt ex vivo rhFGN, varianten rhFbgAα610 en Aα847, en Haemocomplettan aan het afgenomen bloed toegevoegd en volgt ROTEM analyse om de effecten daarvan op de stolling te analyseren.

Inschatting van belasting en risico

De totale hoeveelheid bloed (81 mL) die verdeeld over 5 dagen rondom de operatie wordt afgenomen, levert geen extra belasting of gezondheidsrisico op voor de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC Leiden
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)

- CABG, geïsoleerd en met gebruik van de hartlongmachine
- Preoperatieve fibrinogeen spiegel van $<3,8\text{g/L}$
- Linker ventrikel ejectie fractie $> 35\%$
- Leeftijd >18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Elke andere procedure dan CABG met gebruik van de hartlongmachine
- Preoperatieve fibrinogeen spiegel $>3,8\text{ g/L}$
- Spoedoperaties
- Voorgeschiedenis van bloedingdiathese of coagulopathie
- Participatie in een andere studie met inbegrip van een nieuw medicijn of apparaat
- Onvermogen om de studie-informatie te begrijpen
- Gebruik van FFPs of fibrinogeen voor of tijdens de CABG procedure

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	06-12-2010
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	NL32643.058.10