

Effecten van geïnduceerde hypothermie op respiratoire parameters en het immuunsysteem.

Gepubliceerd: 20-09-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

De eerste vraagstelling is het effect van hypothermie en opwarming op de gaswisseling (oxygenatie en ventilatie), gemeten als end tidal CO₂ en P/F ratio. Secundair wordt er in het observationele deel van de studie ook gekeken naar het effect van...

Ethische beoordeling	-
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lichaamstemperatuuraandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34602

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REIM studie

Aandoening

- Lichaamstemperatuuraandoeningen
- Immuunstoornissen NEG
- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Hypothermie; kunstmatig geïnduceerde lage lichaamstemperatuur

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hypothermie, Immunologie, Respiratie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de P/F ratio, als maat voor de oxygenatie en de end tidal CO₂ als maat voor de gaswisseling.

Secundaire uitkomstmaten

Respiratoire secundaire uitkomstmaten zijn de oxygenatie index, lung injury score, statische compliantie, dode ruimte ventilatie en het zuurstof verbruik.

Immunologische uitkomstmaten zijn het expressie niveau van pro-inflammatoire chemokines en cytokines (TNF-alpha, IL-1beta and IL-6, IL-2, IFN-g, IL-8), volbloed stimulatie en monocyte HLA-DR expressie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kunstmatig geïnduceerde hypothermie wordt volgens protocol op de Intensive Care toegepast bij patiënten die hartmassage hebben gekregen in verband met een hartaanval. De neurologische uitkomst van de patiënten verbetert hierdoor sterk.

Thans worden andere indicatie gebieden van hypothermie onderzocht, zoals herseninfarct of longschade door mechanische beademing. Ondanks uitbreiding van toepassingen van deze therapie, is de kennis van de effecten van hypothermie beperkt. De effecten van hypothermie op de long en gaswisseling tijdens mechanische beademing bij mensen zijn niet goed onderzocht. Kennis hiervan is belangrijk, omdat hypothermie altijd plaatsvindt in patiënten die mechanisch beademd worden. In proefdiermodellen is bewezen dat de gaswisseling toeneemt, waardoor CO₂ gemakkelijker afgeblazen kan worden en het ademminuutvolume verminderd kan worden. Een verkleining van het ademminuutvolume kan therapeutisch zijn, omdat dat samenhangt met een vermindering van de

mortaliteit van acute longschade. Acute longschade is een aandoening die veelvuldig voorkomt bij patiënten die mechanisch beademd worden. Hypothermie biedt bovendien bescherming tegen longschade die veroorzaakt door de mechanische beademing (Ventilator Induced Lung Injury; VILI) in dierexperimenten. Andere dierstudiemodellen laten ook een vermindering zien van de productie van pro-inflammatoire cytokines. Deze effecten van hypothermie kunnen in de toekomst mogelijk ertoe leiden dat hypothermie ingezet zou kunnen worden in patiënten die lijden aan acute longschade. Echter, voordat hypothermie veilig kan worden ingezet in deze groep, moet duidelijk zijn of er gevolgen zijn voor de afweer. Het induceren van hypothermie zou mogelijk ook het humane immuunsysteem kunnen beïnvloeden. Een stijging in het aantal infecties bij met hypothermie behandelde patiënten is niet beschreven. Er zijn wel aanwijzingen dat de inflammatie respons wordt verminderd door hypothermie. Het uitbreiden van de kennis over de effecten van hypothermie op het immuunsysteem is noodzakelijk. Op die manier wordt het in een later stadium mogelijk hypothermie veilig te implementeren in patiënten met een mogelijke infectieuze oorzaak van acute longschade.

Doel van het onderzoek

De eerste vraagstelling is het effect van hypothermie en opwarming op de gaswisseling (oxygenatie en ventilatie), gemeten als end tidal CO₂ en P/F ratio.

Secundair wordt er in het observationele deel van de studie ook gekeken naar het effect van hypothermie op:

- statische long compliance
- dode ruimte ventilatie
- zuurstof consumptie (cardiac output x (CaO₂-CvO₂))
- lung injury score
- oxygenatie index ((FiO₂ * mean airway pressure) / PaO₂)

In het case control deel van de studie wordt gekeken naar het effect van hypothermie op de immunologische functie, inclusief:

- de respons van leukocyten op stimulatie met Toll like receptor ligands (lipopolysaccharide, lipoteicoic acid),
- Toll-like receptor expression profile (mRNA and protein),
- Expressie levels van pro-inflammatory cytokines (IL1 β /IL6/TNF α /IFN γ), chemokines (IL8) en neutrophile degranulatie product elastase,
- Expressie van monocyte HLA-DR.
- Leukocyten differentiatie

Onderzoekopzet

Deze studie is een prospectief, observationeel, en deels cohort, studie waarbij 50 patiënten geïncubeerd worden na een circulatiestilstand, waarbij ze opgenomen worden op de Intensive Care en gekoeld worden in het kader van de

standaard therapie.

Patiënten worden geïncubeerd na informed consent. De bloedafnames, noodzakelijk voor het onderzoek, zullen gedaan worden uit een arteriële lijn. Deze zal de patiënt al hebben gekregen, in het kader van de standaard IC zorg. Vanuit het digitale patiëntendossier op de IC zullen de volgende data verzameld worden: medische voorgeschiedenis, leeftijd, geslacht, gewicht, lengte, APACHE II en SAPS II. De volgende data zal uit de beademingsapparatuur worden afgelezen op het moment dat de patiënt gekoeld is (32-34 °C), na 24 uur hypothermie en tijdens opwarming en bij elke graad stijging: tidal volume, minuut volume, ademfrequentie, FiO₂, PEEP niveau, inademiingsdruk, plateau druk, compliantie, end tidal CO₂. Op dezelfde momenten zal ook een bloed gas analyse gedaan worden (donatie van 4 ml extra bloed).

Om de effecten op het immuunsysteem te testen zullen we in 25 van de bovengenoemde gekoelde patiënten driemaal 12 ml bloed afnemen (donatie van 36 ml extra bloed) uit een bestaand infuus bij het bereiken van de beoogde temperatuur (32-34 °C) , na 24 uur hypothermie en bij het bereiken van de normale lichaamstemperatuur (37°C).

De twee controle groepen (25 normothermische, beademde patiënten; 10 gezonde vrijwilligers) zullen eenmaal een donatie doen van 12 ml bloed om hun reactie op bovengenoemde stimulaties te kunnen vergelijken met de reacties van de onderkoelde patiënten.

Inschatting van belasting en risico

Buiten de standaard patiëntenzorg zullen er bloedafnames gedaan worden, met een totaal van 50 ml. Alle overige hemodynamische en respiratoire parameters zullen uit respectievelijk de beademingsapparaat, danwel het digitale patiëntendossier afgelezen worden.

De deelnemende patiënt zal geen direct voordeel hebben van deze observationele studie. De kennis van het effect van hypothermie op de ademhaling, gaswisseling en het immuunsysteem kunnen echter wel van belang zijn voor de toekomstige patiëntenpopulatie waarbij hypothermie geïnduceerd wordt.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1100 DD Amsterdam

NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1100 DD Amsterdam
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)

De inclusie criteria van het observationele deel van de studie zijn:

- Opname op de IC na een hartaanval
- Behandeling met geïnduceerde milde hypothermia volgens protocol, als onderdeel van de standaard zorg die gegeven wordt na een hartaanval

Voor het case-control gedeelte van de studie worden 2 extra groepen geïnccludeerd:

- Mechanisch beademde normothermische, niet-infectieuze patiënten
- Gezonde volwassenen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De belangrijkste exclusiecriteria zijn:

- Geen informed consent
- Het niet kunnen volbrengen van 24 uur hypothermie
- Aanwezigheid van pulmonale fibrose

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-03-2011
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Niet beschikbaar

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

CCMO

ID

NL32522.018.10