

Retograde in situ hypotherme perfusie van de lever tijdens rechtszijdige leverresectie

Gepubliceerd: 03-01-2012 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het reduceren van postoperatieve ischemische schade van de restlever na rechtszijdige leverresectie tijdens vasculaire exclusie door middel van in situ hypotherme perfusie met retrograde drainage (R-IHP).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35734

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hypotherme perfusie tijdens rechtszijdige leverresectie

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Lever en galwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Levertumoren, primaire/secundaire maligniteiten van de lever

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hypotherme perfusie, Ischemie-reperfusieschade, Leverresectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is gedefinieerd als parenchymale schade van de restlever, uitgedrukt in postoperatieve veranderingen in biochemische (ASAT, ALAT, totaal/geconjugerd bilirubine en INR), en inflammatoire parameters (IL-6, IL-8, C5a, MPO, LTB₄, GSH/GSSG ratio, syndecan-1, 8-OHG, 8-OHdG, MDA, 4-HNE, PCC en 3-nitrotyrosine). Tevens zal worden gekeken naar regeneratie van leverfunctie en *volume. Leverfunctie zal worden bepaald middels ^{99m}Tc-mebrofenine hepatobiliaire scintigrafie met single photon emission computed tomography (HBS-SPECT) en volume door middel van CT-volumetrie. Verder zullen twee biopsieën worden afgenomen, één voor inductie van vasculaire exclusie en één na 30 minuten reperfusie. Samenvattend:

- Preoperatief: HBS-SPECT, biochemische/inflammatoire parameters en CT-volumetrie.
- Intraoperatief: twee biopten, pre-ischemisch en 30 minuten reperfusie.
- Postoperatief: HBS-SPECT, biochemische/inflammatoire parameters en CT-volumetrie.

Secundaire uitkomstmaten

N.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chirurgische resectie is vaak de enige curatieve behandeling voor primaire of secundaire levertumoren. Daar leverresectie vandaag de dag gekenmerkt wordt door een lage morbiditeit en mortaliteit stijgt het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor een, vaak uitgebreide, resectie. Het toepassen van vasculaire exclusie; oftewel het afsluiten van de vena porta, arteria hepatica en één of meerdere venae hepaticae, wordt regelmatig toegepast om het bloedverlies tijdens dergelijke ingrepen te beperken. Het toepassen van vasculaire exclusie heeft echter altijd ischemie-reperfusieschade van het leverparenchym tot gevolg. Dergelijke schade oefent een negatieve invloed uit op leverfunctie en -herstel. Het koelen van de toekomstige restlever tijdens leverresectie heeft als doel dergelijke schade te verminderen, alsmede een reductie in intraoperatief bloedverlies te bewerkstelligen middels het voorkomen van bloedingen uit de venae hepaticae.

Deze pilotstudie heeft als doel de toekomstige restlever tijdens leverresectie te koelen om op deze manier postoperatieve ischemische schade en intraoperatief bloedverlies te reduceren. Zodoende wordt een beter postoperatief beloop verwacht, met als voornaamste kenmerk een reductie in de incidentie van complicaties.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het reduceren van postoperatieve ischemische schade van de restlever na rechtszijdige leverresectie tijdens vasculaire exclusie door middel van in situ hypotherme perfusie met retrograde drainage (R-IHP).

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is opgezet als een prospectieve pilotstudie in 18 patiënten, opgedeeld in een interventie- (9 patiënten) en controlegroep (9 patiënten), alsmede een aparte groep van 4 patiënten met als doel de werkbaarheid van R-IHP vast te stellen. Zodoende zal een totaal van 22 patiënten worden geïncludeerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens rechtszijdige leverresectie is het gebruikelijk de corresponderende takken van de vena porta en arteria hepatica door te nemen en te ligeren alvorens te starten met parenchymale transectie. Beide vatuiteinden zullen worden gecannuleerd, hetgeen hypotherme perfusie met retrograde drainage van de toekomstige restlever mogelijk maakt. Vasculaire occlusie wordt geïnduceerd door het proximaal klemmen van de vena porta en arteria hepatica, alsmede afsluiting van de vena hepatica sinistra en -media. Een naaldthermometer wordt ingebracht in de toekomstige restlever terwijl de hypotherme perfusie wordt gestart. De perfusie vloeistof (4 °C Ringer's lactaat) wordt geïnfundeed in de

arteria hepatica dextra en gedraineerd via de corresponderende vena porta tak. Wanneer het parenchym een temperatuur van 28 °C bereikt, of na een periode van 10 minuten, wordt de transectie gestart. Na het verwijderen van het te reseceren deel wordt de hypotherme perfusie beëindigd en de vaten gedecannuleerd. De vatuiteinden worden proximaal gesloten en de circulatie hersteld. De maximale duur van vasculaire occlusie bedraagt 60 minuten.

Inschatting van belasting en risico

Een meer complexe methodiek, waarbij hypotherme perfusie wordt gecombineerd met totale vasculaire exclusie en drainage plaatsvindt via een geïncideerde vena cava, wordt reeds elders in de wereld toegepast. De gepubliceerde resultaten hierover zijn onverdeeld positief, en ondanks een complexe patiëntpopulatie met uitgebreide tumorgroei en dikwijls parenchymale co-morbiditeit werden weinig postoperatieve complicaties gerapporteerd. Perfusie met retrograde drainage wordt momenteel gebruikt voor het lokaal toedienen van chemotherapeutica.

Bovenbeschreven bevindingen in acht genomen hebben wij een nieuwe, minder invasieve benadering voor hypotherme perfusie opgesteld, waarbij de lever wordt geperfundeerd met gekoeld Ringer's lactaat (4 °C) en drainage retrograad geschiedt. Omdat de vaten waardoor het perfusaat wordt geïnfundeerd/gedraineerd vrij tot de beschikking zijn, zijn aanvullende chirurgische ingrepen overbodig. De elektrolytoplossing welke wordt gebruikt als perfusievloeistof is lichaamsneutraal en dit middel wordt wereldwijd gebruikt voor het behandelen van hypovolemische shock.

Zodoende verwachten wij dat, als gevolg van het hypotherm perfunderen van de toekomstige restlever, het parenchym minder ischemische schade ondervindt en het intraoperatieve bloedverlies verder zal worden beperkt. Echter, hypotherme perfusie gaat dikwijls samen met een verlenging van de operatieduur. Daarnaast kunnen zich moeilijkheden voordoen tijdens het cannuleren van de vaten, danwel het koelen van de toekomstige restlever. Dit zal naar verwachting niet van invloed zijn op het beloop van de resectie, aangezien het starten van de parenchymale transectie niet afhankelijk is van de temperatuur van de restlever. Bovendien is eventuele lekkage van de perfusievloeistof in de centrale circulatie onschuldig. Voorts bestaat een risico voor het optreden van een bloeding na afname van de biopsieën, maar dit zal worden voltrokken onder strikte supervisie. De postoperatieve HBS-SPECT vormt een aanvulling op de standaard perioperatieve beeldvorming. Hoewel dit een toevoeging op de stralenbelasting met zich mee brengt vormt dit onderzoek geen extra risico voor de patiënt. De bloedafnames worden waar mogelijk gecombineerd met de reguliere prikronde.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
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)

Primaire of secundaire levertumor, ingepland voor hepatectomie rechts met vasculaire inflow occlusie, ASA classificatie I-III, geen hepatische co-morbiditeit (cirrose, ernstige steatose, cholestase en/of hepatitis B/C infectie)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

ASA classificatie IV/V, gecombineerde chirurgische ingreep, hepatische co-morbiditeit (beschreven onder inclusiecriteria)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-05-2012
Aantal proefpersonen:	22
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

NL37241.018.11