

Effecten van levosimendan op de functie van het diafragma in mechanisch beademde patienten

Gepubliceerd: 29-05-2012 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Het effect bepalen van levosimendan op de functie van het diafragma in mechanisch beademde patienten.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37368

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Levosimendan bij mechanisch beademde patienten

Aandoening

- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

ademspierzwakte, diafragma dysfunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Orion Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diafragma, levosimendan, mechanische beademing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het verschil in neuro-mechanische efficiëntie van het diafragma (ratio tussen elektrische activiteit van het diafragma [Edi] en transdiafragmale druk [Pdi]) voor en na behandeling met levosimendan gedurende de weaning trial.

Secundaire uitkomstmaten

- Neuro-ventilatoire efficiëntie van het diafragma (ratio tussen elektrische activiteit van het diafragma [Edi] en teugvolume [Tv])
- Zuurstofconsumptie (VO₂).
- Koolzuurproductie (VCO₂).
- Zuurstofspanning in arterieel bloed (PaO₂).
- Koolzuurspanning in arterieel bloed (PaCO₂).
- Rekrutering van de hulpademhalingspijnen (ook in respons op variërende niveaus van mechanische ondersteuning van de beademing)
 - i. elektrische activiteit van de m. sternocleidomastoideus
 - ii. elektrische activiteit van de m. scalenus
 - iii. elektrische activiteit van de m. intercostalis
 - iv. elektrische activiteit van de m. genioglossus

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mechanische beademing biedt essentiële ondersteuning tijdens een acute periode waarin de eigen ademhaling faalt. Helaas wordt mechanische beademing ook geassocieerd met risico's en complicaties, daarom proberen artsen een patient zo snel mogelijk van de beademing te leggen wanneer het onderliggend lijden voor het falen van de ademhaling is verdwenen. Echter, 20-30% van de geintubeerde patienten blijken moeilijk te ontwennen van de beademing. Dit resulteert in een verhoogde morbiditeit, mortaliteit en kosten van de gezondheidszorg. Het diafragma is de belangrijkste ademhalingspier. De capaciteit van het diafragma van kritisch zieke patienten is aangedaan door IC verkregen spierzwakte. Er bestaan nog geen specifieke medicamenteuze interventies om de sterkte van de ademhalingsspieren te verbeteren in kritisch zieke patienten.

Levosimendan is een relatief nieuw medicijn dat de contractiliteit van het hart in patienten met hartfalen verbeterd. Het primaire werkingsmechanisme is het verbeteren van de binding van calcium van de myocardiale contractie eiwitten. Recente data uit ons laboratorium toont aan dat levosimendan ook de in vitro (spiervezels van diafragma van patienten) en in vivo (gezonde vrijwilligers) contractiliteit van het diafragma verbeterd. Concluderend, levosimendan zou een belangrijke rol kunnen gaan spelen in de behandeling van aandoeningen die geassocieerd zijn met verminderd ademhalingspierfunctie, zoals bij patienten die moeilijk van de beademing komen.

Doel van het onderzoek

Het effect bepalen van levosimendan op de functie van het diafragma in mechanisch beademde patienten.

Onderzoeksopzet

Een dubbel-blinde gerandomiseerde placebo-geconroleerde trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten worden behandeld met levosimendan (continue levosimendan infusie van 0.2 µg/kg/min) of placebo voor 6 uur. Voor en na de behandeling met levosimendan ondergaan de patienten een 30 minuten durende weaning trial.

Inschatting van belasting en risico

Een speciale neus-maagsonde wordt ingebracht voor het meten van de primaire uitkomstmaat (neuro-mechanische efficiëntie). Er zijn geen complicaties beschreven bij het inbrengen / gebruik van deze neus-maagsonde. Op basis van klinische ervaring, schatten wij de risico's van het plaatsen van deze sonde

minimaal, met name wanneer 'hoog risico patienten' worden geëxcludeerd (afwijkingen in de bovenste luchtwegen / slokdarm, bloedings stoornissen, leverfalen) en het inbrengen gebeurt door goed getrainde verpleegkundigen.

Een bekende bijwerking van levosimendan in patienten met cardiogene shock en acuut hartfalen is hypotensie door middel van vasodilatatie. In de huidige studie worden patienten met pre-existente hartziekten geëxcludeerd van deelname, daardoor worden de risico's van het toedienen van levosimendan geminimaliseerd. In onze vorige studie (in gezonde vrijwilligers) werden geen cardiale bijwerkingen gerapporteerd, ondanks een hoge ladingsdosis (40 µg/kg, in de huidige studie wordt geen oplaaddosis gebruikt).

Een weaning-trial is een standaard methode om te bepalen of een patient geschikt is voor extubatie en wordt met regelmaat uitgevoerd op onze IC. Een weaning trial wordt beëindigd bij tekenen van stress, zoals omschreven in de klinische protocollen en in deze aanvraag..

Bloed wordt verkregen uit een arteriele katheter die al aanwezig is als onderdeel van routine zorg op de IC. Daarom worden er geen nadelige effecten verwacht van het afnemen kleine hoeveelheden bloed.

Het huidige studievoorstel wordt uitgevoerd bij mechanisch beademde patienten. Eerder werden, door de indieners, al de effecten van levosimendan op de functie van het diafragma op celniveau en in gezonde vrijwilligers onderzocht en gepubliceerd in hoge impact (IF >10) peer-reviewed medische tijdschriften. Het uiteindelijk doel is om een multi-center trial uit te voeren om te bepalen of levosimendan de duur van mechanische beademing bij kritisch zieke patienten kan verkorten. Echter, eerst moet worden bevestigd of levosimendan de functie van het diafragma bij mechanisch beademde patienten verbeterd. Data verkregen uit deze studie zullen daarom een belangrijke stap zijn richting innovatieve farmacologische behandeling van patienten die moeilijk zijn te ontwennen van de beademing.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein zuid 10 (710)

6525 GA Nijmegen

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein zuid 10 (710)
6525 GA Nijmegen
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)

- leeftijd >18 jaar
- tenminste al 3 dagen aan de mechanische beademing
- PaO₂/FiO₂ ratio >200 mmHg
- beademingsinstellingen: Positive End Expiratory Pressure ≤10 cmH₂O, Pressure Support ≤ 10 cmH₂O.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- pre-existente spierziekte (congenitaal of verkregen) or ziekten/afwijkingen geassocieerd met een myopatie waaronder auto-immuun ziektes
- pre-existente hartziekten (gebaseerd op historie, ECG and transthoracale echografie)
- afwijkingen van de bovenste luchtwegen/slokdarm (b.v.. recente chirurgie, slokdarm varices, hernia diafragmatica)
- leasies van nervus phrenicus
- zwangerschap, borst voeding
- ernstig nierfalen (serum creatinine > 450 µmol/L)

- ernstig leverfalen
- recente (afgelopen 5 days) neusbloedingen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-09-2012
Aantal proefpersonen:	42
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Beademingsmachine
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Simdax
Generieke naam:	Levosimendan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2012
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2011-005093-29-NL
CCMO	NL40137.091.12