

Transfusie van fresh frozen plasma bij niet bloedende ICU patienten

Gepubliceerd: 11-05-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Om de risico's en voordelen van FFP transfusies in IC patienten te onderzoeken, zal een gerandomiseerde trial worden verricht bij een subgroep van IC patienten die een coagulopathie heeft en een invasieve procedure moet ondergaan. Het doel is...

Ethische beoordeling	-
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38043

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TOPIC trial

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
- Therapeutische verrichtingen en ondersteunende zorg NEG

Synoniemen aandoening

coagulopathie, stollingsstoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bijwerkingen, Intensive Care, Plasma, Stollingsstoornissen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat: relevante bloeding. Relevante bloeding wordt

gedefinieerd als volgt: duidelijke bloeding en een van de volgende kenmerken:

-hemoglobine daling van meer dan 20 g/L zonder dat hier een andere oorzaak voor is

-transfusie van 2 eenheden erythrocyten zonder toename van het hemoglobine gehalte

-afname van de systolische bloeddruk met meer dan 20 mmHg

-toename in hartfrequentie met meer dan 20 slagen/min

-bloeding bij interventie plaats waar een interventie voor noodzakelijk is (bijvoorbeeld operatie)

De mate van bloeden wordt op gestandaardiseerde wijze 1 en 24 uur na de interventie beoordeeld, door een onafhankelijke onderzoeks arts of een intensivist die niet op de hoogte zijn van de transfusie strategie. De beoordeling zal bestaan uit lichamelijk onderzoek en inspectie van de (thorax)drain productie. Daarnaast zal het hemoglobine bepaald worden 1 en 24 uur na de interventie en indien daar een klinische indicatie voor is. Een thorax foto zal verricht worden om intra-thoracale bloedingen vast te stellen. Hemodynamische parameters (bloeddruk en hartslag) worden continu geregistreerd

en weergegeven in het Patient Data Monitoring System (PDMS).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- minimale bloeding binnen 24 uur
- het ontstaan van acute lung injury (ALI) binnen 48 uur
- correctie van de INR tot <1.5 (na de transfusie en voor de procedure, alleen in de interventie arm) en effect op andere stollings parameters
- aantal beademingsdagen
- verblijfsduur op de intensive care
- IC mortaliteit
- ernstige bijwerkingen
- kosten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fresh frozen plasma (FFP) is effectief voor het corrigeren van een deficiëntie in verschillende stollingsfactoren. Internationale richtlijnen ondersteunen het gebruik bij patiënten die bloeden en een deficiëntie van stollingsfactoren hebben. Het gebruik van FFP is de laatste jaren gestaag toegenomen, met name op de intensive care (IC). Landelijk worden er jaarlijks ongeveer 90.000 units FFP uitgegeven door de verschillende bloedbanken. Op onze IC worden jaarlijks 1.100 units FFP getransfundeerd, dit is 21% van het totaal aantal getransfundeerde units FFP in het Academisch Medisch Centrum. Sinds tien jaar is het gebruik van FFP uitgebreid naar profylactische toediening. Er zijn echter twijfels over de effectiviteit van FFP om bloedingen te voorkomen. Bewijs uit gerandomiseerde onderzoek dat het gebruik van FFP ondersteunt om een coagulopathie voor interventies (plaatsen van een centrale lijn, thorax drain of percutane tracheostomie) te corrigeren, is beperkt. Retrospectieve studies suggereren dat het risico op bloedingen bij dergelijke interventies laag is. Het percentage relevante bloedingen waar transfusie voor nodig is, is minder dan 1%. Profylactisch gebruik van FFP geeft geen reductie van het bloedingsrisico, wel

is er risico op het ontstaan van acute longschade (ALI), dit komt voor in tot 30% van de getransfundeerde IC patienten. Dit resulteert in toegenomen duur van mechanische ventilatie en IC verblijf. Zonder dat daarvoor bewijs is, wordt 33% van de FFP units, op onze IC, toegediend aan patienten die niet bloeden, dit is in overeenstemming met gegevens van IC's in Europa en de Verenigde Staten. Een door ons uitgevoerde nationale enquête, liet zien dat 50% van de intensivisten profylactisch FFP toedienen aan patienten met een coagulopathie, die een percutane tracheostomie moesten ondergaan. Deze praktijk draagt bij aan een geschat profylactisch gebruik van 10.000 units FFP per jaar.

Het profylactisch gebruik van FFP op de IC kan verklaard worden door de veronderstelling dat IC patienten een toegenomen bloedingsneiging hebben, tot uitdrukking komend in verlengde stollingstijden bij laboratorium onderzoek. De meerderheid van de IC patienten heeft inderdaad een verlengde INR. Daarnaast ondergaan IC patienten vaak invasieve procedures, waarbij er een risico op bloedingen bestaat. Studies naar transfusie beleid tonen dat intensivisten veronderstellen dat FFP coagulopathie corrigeert en dat daardoor bloedingen worden voorkomen.

Doel van het onderzoek

Om de risico's en voordelen van FFP transfusies in IC patienten te onderzoeken, zal een gerandomiseerde trial worden verricht bij een subgroep van IC patienten die een coagulopathie heeft en een invasieve procedure moet ondergaan. Het doel is om de veiligheid en effecten van het onthouden van profylactische FFP transfusie te vergelijken met standaard zorg (het wel geven van deze profylactische transfusie).

Onderzoeksopzet

Prospectieve, multicenter, gerandomiseerde, open-labelled, geblindeerde eindpunt evaluatie (PROBE design)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie: onthouden van profylactische transfusie van FFP voorafgaand aan een invasieve ingreep vergeleken met transfusie van een gefixeerde dosis FFP van 12 ml/kg.

Inschatting van belasting en risico

Interventie groep:

Geen transfusie gerelateerde morbiditeit. Mogelijk toegenomen kans op bloedingen bij of na de interventie. Dit risico is echter zeer laag, minder dan 1% volgens de literatuur.

Belasting:

- De patienten zijn al opgenomen en worden al op de intensive care bewaakt, het registreren van de hemodynamiek en bewaken van de patient de eerste 24 uur is geen extra belasting.
- Bloedafnames: na transfusie 4x in 24 uur, de bloedafnames worden verricht door aspiratie uit een reeds aanwezige arteriele catheter, dit vormt geen extra belasting voor de patient.
- Thorax foto na plaatsen van thoraxdrain, subclavia of jugularis lijn is standaard beleid en vormt geen extra belasting voor de patient. Na andere interventies is dit niet standaard en vormt dit dus een geringe extra belasting.
- Lichamelijk onderzoek: de patient wordt 2x onderzocht, waarbij het vooral gaat om het gebied rond de interventie plaats. Hiertoe behoort geen inwendig onderzoek van welke aard dan ook.
- Bij deelname aan substudie ter evaluatie van longschade (een van de secundaire eindpunten) zal bij 40 patienten eenmalig een mini bronchoalveolaire lavage verricht worden. Deze lavage is onderdeel van de standaard luchtweg zorg bij beademde patienten en wordt 4x per dag verricht. Het verschil met de gebruikelijke zorg is dat de hoeveelheid zout die gebruikt wordt nu meer gestandaardiseerd is en dat de vloeistoffen worden bewaard voor onderzoeksbepalingen. Normaal wordt dit materiaal weggegooid.
- Bij deelname aan substudie ter evaluatie van longschade, zal bij 20 patienten die een FFP transfusie krijgen een 2 tal PLI metingen verricht worden. De stralingsbelasting van deze metingen is ongeveer 1 mSv. Vergeleken met een jaarlijkse achtergrond straling uit het universum van 2,5 mSv, kan deze stralingsbelasting als laag worden beschouwd. In het totaal wordt 32 ml extra bloed afgenomen voor deze PLI meting, dit zal gebeuren uit een arterie lijn die al in situ is.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ 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)

- ouder dan 18 jaar
- INR >1.5 en <3.0
- het ondergaan van een invasieve procedure (plaatsing centrale lijn, thoraxdrain, percutane tracheostomie)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- klinisch relevante bloedingen op het tijdstip van de procedure (uitzonderingen zijn minimale neus- en tandvlees bloedingen, microscopische hematurie, superficiële hematomen, normale menstruatie)
- trombocytopenie van $< 30 \times 10^9/L$.
- gebruik van aspirine, clopidogrel, abciximab, tirofiban, ticlopidine of geactiveerd proteïne C
- gebruik van heparine <1 uur voor de procedure, laag moleculair gewicht heparine (LMWH) <12 uur voor de procedure
- voorgeschiedenis van hemorragische diathese, congenitale of verworven stollingsfactor deficiëntie
- geen informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-05-2010
Aantal proefpersonen:	400
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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

NL30808.018.10