

De cardiovasculaire effecten van hyperoxie gedurende en na operatie aan vernauwde kransslagaders

Gepubliceerd: 17-05-2013 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Onderzoeksdoelen: 1. Het effect van verschillende zuurstofgehalten op hartschade, hartfunctie, bloeddruk, vaatweerstand en orgaanperfusie onderzoeken in patiënten die een operatie aan de kransslagaders ondergaan 2. De mogelijke onderliggende...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38987

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cardiovasculaire effecten van hyperoxie

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

operatie aan de kransslagaders ivm vernauwing van de kransslagaders

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: circulatie, hyperoxie, intensive care, kransslagaders

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Myocardiale schade (CK-MB, hs-troponine T)

Het primaire eindpunt is gekozen omdat dit een proof-of-concept studie is om de cardiovasculaire effecten van hyperoxie aan te tonen. Als inderdaad myocardiale schade wordt aangetoond, kan een variëteit aan secundaire eindpunten de relevantie hiervan ondersteunen voor hemodynamiek, orgaanperfusie etc. Effecten op klinische eindpunten zoals verblijfsduur op IC of in ziekenhuis, mortaliteit etc zal alleen in veel grotere studies kunnen worden aangetoond. Als hyperoxie inderdaad nadelige effecten blijkt te hebben op hemodynamiek, en orgaanperfusie dan is het onwaarschijnlijk dat zulke grote studies ooit verricht zullen worden.

Secundaire uitkomstmaten

- hemodynamiek
- oxidatieve stress
- microcirculation
- orgaan perfusie
- klinische eindpunten (beademingsduur, verblijfsduur IC/ziekenhuis, mortaliteit)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De schadelijke gevolgen van zuurstoftekort zijn aan iedereen bekend. Echter veel artsen zijn zich niet bewust van de mogelijke schadelijke gevolgen van een te hoog zuurstofgehalte. Om zuurstoftekort te voorkomen en *op veilig te spelen*, is er wijdverbreid de neiging om extra zuurstof toe te dienen bij zieke mensen, ook als er geen duidelijk zuurstoftekort is. Echter, steeds meer onderzoeken laten zien dat een te hoog zuurstofgehalte belangrijke gevolgen voor de bloedsomloop heeft, met een afgenomen slagvolume van het hart en een toename van de vaatweerstand, leidend tot een toename van infarct grootte en sterfte na een hartinfarct en reanimatie. Het onderliggende mechanisme is onbekend, maar zou een toegenomen productie van zuurstofradicalen kunnen zijn, die niet alleen leidt tot toename van de vaatweerstand, maar ook de *reperfusieschade* (= schade die in weefsel met zuurstoftekort na herstel van bloedsomloop en zuurstofvoorziening optreedt) kan doen toenemen. Een te hoog zuurstofgehalte wordt vaak gezien op de Intensive Care (>20% van de tijd aan de beademing). Patiënten die op de Intensive Care liggen na een operatie aan de kransslagaders zijn extra kwetsbaar hiervoor, omdat de functie van het hart door allerlei andere oorzaken erg schommelt na deze operatie. Echter, veel artsen zijn van mening dat een verhoogd zuurstofgehalte een extra reserve geeft niet alleen na, maar juist ook tijdens de operatie als de patiënten aan de hart-longmachine liggen. Zuurstofgehaltenes van >200 tot 300 mmHg aan de hart-longmachine zijn geen uitzondering, zoals onze eigen gegevens ook laten zien. Daarom willen wij het effect van een te hoog zuurstofgehalte op hart en bloedsomloop onderzoeken tijdens en na operatie aan de kransslagaders. We zullen de huidige behandeling gaan vergelijken met zuurstofgehaltenes getitreerd naar een hoog-normaal gehalte. We zullen tevens mogelijke onderliggende mechanismen: verstoring van de microcirculatie (= bloedsomloop in de haarvaatjes) en oxidatieve stress onderzoeken.

Hypothese

Een te hoog zuurstofgehalte tijdens en na een operatie aan de kransslagaders heeft nadelige gevolgen voor het hart, de bloedsomloop, microcirculatie en orgaan perfusie. Het onderliggende mechanisme kan toegenomen productie van zuurstofradicalen zijn met effect op de concentraties van vaatweerstand beïnvloedende stoffen uit de vaatwand.

Doel van het onderzoek

Onderzoeksdoelen:

1. Het effect van verschillende zuurstofgehaltenes op hartschade, hartfunctie, bloeddruk, vaatweerstand en orgaanperfusie onderzoeken in patiënten die een operatie aan de kransslagaders ondergaan
2. De mogelijke onderliggende mechanismen onderzoeken:

- a. effecten op microcirculatie
- b. verschillen in oxidatieve stress tussen patiënten met te hoog versus normaal zuurstofgehalte

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd klinisch onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die een operatie aan de kransslagaders ondergaan zullen zuurstof krijgen volgens de huidige behandeling (streef zuurstofgehalte gedurende operatie 200 > 220 mmHg ged. de aortaklemtijd, daarna op de Intensive Care 130-150 mm Hg). In de interventiegroep wordt de toegediende zuurstoffractie na intubatie verlaagd naar 40% (mits de O2 saturatie > 96% blijft). en tijdens operatie gedurende aortaklemtijd getitreerd naar streef zuurstofgehaltes van 130 > 150 mmHg en daarna op de Intensive Care 80 > 100 mmHg (dus nog steeds hoog normaal).

Inschatting van belasting en risico

Het risico en de belasting voor patienten is klein. De zuurstofsuppletie wordt getitreerd obv continue pO2 en/of O2 saturatie meting. Het zuurstofniveau bevindt zich minimaal in de hoognormale range. De patienten worden dus niet blootgesteld aan extra risico.

Het afnemen van bloedsamples zal gebeuren via een arterieelijn die de patient al heeft. Hij/zij hoeft dus niet extra geprikt te worden. De SDF metingen zijn niet invasief en niet belastend. Urinesamples worden afgenomen via de urinecatheter, die de patient al heeft ivm de operatie.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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
- electieve operatie aan vernauwde kransslagaders
- Hemoglobineconcentratie * 7.5 mmol/l
- Lichaamsoppervlakte * 1.9 m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Spoedoperatie
- Gecombineerde hartoperatie met klepoperatie
- Operatie zonder hart-longmachine

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 4

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-11-2013
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Conoxia
Generieke naam:	zuurstof
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum: 01-11-2013
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

ID: 27282
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2013-001743-31-NL
CCMO	NL43882.029.13
OMON	NL-OMON27282