

Evaluatie van de opslagduur van bloed, resuscitatie van Intensive Care patiënten

Gepubliceerd: 01-08-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

De ABLE studie: Doel is om te bepalen of het geven van versere erythrocyten (bewaarduur 2 tot 8 dagen) de 90 dagen mortaliteit bij ernstig zieke IC patiënten verlaagd. Substudie in het VUmc: the role of storage time of transfused red blood cells on...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39346

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ABLE

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

90 dagen mortaliteit, sterftecijfer op de IC, transfusie reactie

Aandoening

overall clinical outcome in ICU patients

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanquin Bloedbank

Overige ondersteuning: Sanquin bloedvoorziening & ABLE study group Canada

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 90 dagen mortaliteit, bewaarduur, erytrocyten transfusie, IC patiënten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvraag die we willen beantwoorden is de vraag of we met het transfunderen van *verser* erytrocyten concentraat (<8 dagen oud) een daling in de gehele 90 dagen mortaliteit kunnen bewerkstelligen. We kijken naar een absolute risico reductie van 5% (20% relatieve risico reductie uitgaande van een mortaliteit van 25%) in de ABLE studie.

Substudie in het VUmc:

Als extra eindpunten: Capillary density, Mean flow index, the proportion of perfused vessels (PPV), perfused vessel density (PVD), tissue oxygenatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten ABLE- studie

- 1) mortaliteit tijdens de ziekenhuis opname respectievelijk de IC opname, op 28 dagen en na 6 maanden.
- 2) MODS en de ernst a.h.v. MODS-score.
- 3) nosocomiale infecties
- 4) duur IC opname
- 5) duur ziekenhuis opname
- 5) transfusie reactie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Erythrocytenconcentraten worden in Nederland tot maximaal 35 dagen na donatie aan patiënten getransfundeerd. Uit de literatuur blijkt dat de kwaliteit van de erythrocyt afneemt gedurende de tijd dat deze opgeslagen ligt en dat transfusie van *ouder* bloed mogelijk schadelijke gevolgen voor de patiënt zou kunnen hebben. Zo is o.a. het verlies van vervormbaarheid, de daling van 2,3 DGP, en het vrijkomen van cytokinen en andere mediators beschreven.

Anemie is een veel voorkomend probleem op de Intensive Care. 95% van alle IC patiënten in Amerika laat een te laag Hb gehalte zien na de eerste 3 dagen van opname; 40-45% van de patiënten ondergaat op zijn minst 1 erythrocytentransfusie gedurende zijn/haar IC opname.

Er is nog nooit een grote RTC uitgevoerd naar de effecten van de opslagduur van erythrocyten bij IC patiënten waarin "jong" bloed wordt vergeleken met de standaardtherapie. Gezien de tegenstrijdigheden in de literatuur en het belang van het vraagstuk is een grote RCT ons inziens onontbeerlijk.

Substudie in het VUmc: the role of storage time of transfused red blood cells on microcirculation and tissue oxygenation in critically ill patients:

In de literatuur worden er ernstige bijwerkingen van erythrocyten transfusies gemeld en mogelijk speelt de micro-circulatie hier een belangrijke rol in. Tijdens de opslag van erythrocyten en het daarbij horende verouderingsproces vinden er biochemische veranderingen plaats die resulteren in vervorming van de erythrocyt. Dit zou kunnen leiden tot een verminderde perfusie in de microcirculatie omdat de vervormde erythrocyten vastlopen in de nauwste capillairen. In verschillende studies wordt de invloed van erythrocyten transfusies op de microcirculatie aangetoond echter de invloed van de opslagduur van erythrocyten is nog niet duidelijk. Middels SDF imaging willen we het effect van de opslagduur

Verder willen we onderzoeken of het doel van het transfunderen van erythrocyten, het verkrijgen van adequate weefsel oxygenatie, even succesvol is bij 'jonge' dan wel bij 'oudere' erythrocyten m.b.v. near infrared spectrometry (NIRS).

Doel van het onderzoek

De ABLE studie:

Doel is om te bepalen of het geven van versere erythrocyten (bewaarduur 2 tot 8 dagen) de 90 dagen mortaliteit bij ernstig zieke IC patiënten verlaagd

Substudie in het VUmc: the role of storage time of transfused red blood cells on microcirculation and tissue oxygenation in critically ill patients:

Doel is om meer inzicht te verkrijgen in het effect van de opslagduur van erythrocyten op de microcirculatie en de weefsel hemoglobine oxygenatie in IC patienten.

Onderzoeksopzet

De ABLE studie is een internationale, dubbelblinde, multi-centrum, gerandomiseerde klinische studie. De studie wordt o.a. uitgevoerd in Canada, Frankrijk en Engeland. Er is gekozen om een heterogene, ernstig zieke populatie te bestuderen die tenminste één maal gedurende de IC opname een transfusie met erythrocytenconcentraat heeft gekregen. Alle erythrocytenconcentraten die worden toegediend hebben leukocytendepletie ondergaan. De patiënten zullen gerandomiseerd worden in 2 groepen. Groep 1 krijgt een erythrocytentransfusie volgens de standaard procedure (erythrocyten van 2 tot 35 dagen oud) en de tweede groep krijgt erythrocyten die jonger zijn dan 8 dagen. De uitkomstmaten die geëvalueerd zullen worden zijn de 90 dagen mortaliteit, de mortaliteit op 28 dagen, de mortaliteit tijdens IC opname, de mortaliteit na een half jaar en de mortaliteit tijdens ziekenhuisopname. Verder zal er gekeken worden naar de ernst van eventueel multi-orgaanfalen, het voorkomen van ernstige nosocomiale infecties, de duur van ondersteuning van vitale functies en de lengte van opname (zowel op de IC als de gehele ziekenhuis opname).

Substudie in het VUmc: the role of storage time of transfused red blood cells on microcirculation and tissue oxygenation in critically ill patients:

In 40 patienten die geïncludeerd worden in de ABLE-study zal de densiteit en de perfusie van de microcirculatie onder de tong van de patient gemeten worden middels non-invasieve Side Stream Dark Field (SDF) Imaging op 5 verschillende tijdstippen (voor een erythrocyten transfusie, direct na een erythrocyten transfusie, 1 uur na de transfusie, 6 uur na de transfusie en 24 uur na de transfusie)

Om de relatie tussen de opslagduur van erythrocyten en de weefsel hemoglobine oxygenatie te bepalen wordt gebruikt gemaakt van de near infrared spectroscopy (NIRS) techniek middels de Equanox -7600. Deze meting zal tegelijkertijd plaatsvinden met de SDF metingen er zal enkel een extra strip met een sensor op het voorhoofd van de patient geplakt worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Voor zowel de ABLE als de substudie is de te onderzoeken interventie het geven van erythrocyten transfusies met verminderde maximale bewaarduur . Er wordt gerandomiseerd tussen het transfunderen van bloed jonger dan 8 dagen (maar ouder dan 2) en het ontvangen van een transfusie volgens de standaard procedure in welke de erythrocyten een leeftijd hebben van tussen de 2 en 35 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Ons inziens is er geen extra risico verbonden aan participatie in dit onderzoek. De indicatie voor een transfusie evenals de verdere behandeling van de IC patient blijft ongewijzigd en een beslissing die door de behandelend arts genomen wordt. Wij vergelijken "versere" erythrocyten (bewaarduur 2-8 dagen) met standaard bloed (bewaarduur 2-35 dagen). De erythrocyten in de experimentele arm zijn volgens de standaard procedure gecontroleerd op pathogenen en er heeft leukodepletie plaatsgevonden.

Vumc substudy:

Patienten zullen onderworpen worden aan non-invasieve, SDF metingen onder de tong met tegelijkertijd NIRS meting op het voorhoofd op vijf verschillende punten in de tijd.

Contactpersonen

Publiek

Sanquin Bloedbank

plesmanlaan 1a
Leiden 2333BZ
NL

Wetenschappelijk

Sanquin Bloedbank

plesmanlaan 1a
Leiden 2333BZ
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)

- 1) Eerste erythrocyten transfusie in de eerste 7 dagen van de IC opname (Of op de SEH als het daar onder supervisie van een intensivist gebeurt.)
- 2) Verwachte beademingsduur van tenminste 48 uur op het moment van transfusie, zoals ingeschat door de dienstdoende arts.
- 3) leeftijd boven de 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria ABLE:

- Patiënten onder de 18 jaar.
- Patiënten waarbij er schriftelijk of anderszins aanwijzingen zijn dat er eerder tijdens dezelfde opname een erythrocyten transfusie is gegeven.
- Patiënten met een preëxistente terminale aandoening die een levensverwachting van minder dan 3 maanden hebben.
- Patiënten die routinematig een electieve (cardio) chirurgische ingreep hebben ondergaan tijdens dezelfde opname.
- Patiënten waarbij ten tijde van de randomisatie een abtinerend beleid of behandelbeperkingen zijn afgesproken. Patiënten met alleen een DNR mogen wel geïnccludeerd worden.
- Patiënten die hersendood verklaard zijn.
- Patiënten die morele of religieuze redenen hebben om een bloedtransfusie te weigeren.
- Patiënten die autologe bloedtransfusies hebben ondergaan.
- Patiënten die in een andere studie zijn geïnccludeerd.
- Patiënten van wie de behandelend arts weigert de patiënt te includeren.
- Patiënten die eerder meegedaan hebben aan de ABLE studie.
- Patiënten die meer dan 1 maal ongekruist bloed hebben gekregen.
- Als het logistiek niet mogelijk is erythrocyten volgens randomisatie te leveren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-01-2012
Aantal proefpersonen:	450
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-03-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-05-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-07-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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
ISRCTN	ISRCTN44878718
CCMO	NL35068.098.11