

Evaluatie van een tijdelijke pomp bij patiënten met gedecompenseerd hartfalen.

Gepubliceerd: 04-10-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Hoofddoel: Evaluatie van de waarde van een tijdelijke pomp (IABP) bij patiënten met gevorderd hartfalen die vocht vasthouden ondanks adequate dosering medicatie.

Nevendoelen:- Verminderen ziektelast/kortademigheid, beperken ziekenhuisopname duur,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43519

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een tijdelijke pomp bij hartfalen (IABP-HF).

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Gedecompenseerd hartfalen, onvoldoende knijpkracht van het hart

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gedecompenseerd hartfalen., Inotropica., Intra-aortale ballon pomp., Mechanische support van de circulatie.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten: Delta SvO₂ T3u-T0u (gemiddelde baseline waarden).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Cardiac power output T=24h (= vermenigvuldiging van bloeddruk en hartminuutvolume; een maat voor toestand van hart en bloedsomloop).
- NT-proBNP T=48h.
- Negatieve vochtbalans van minstens 1 liter T=48h.
- Dyspnea Severity Score T=48h (Bron: Pang, Eur Heart J 2008).
- Opschalen van therapie zoals boven benoemd (Tabel 3).
- Duur ziekenhuis opname.
- Major adverse cardiac events (MACE, = samengesteld eindpunt van dood, opnieuw opname met hartfalen, TIA/beroerte). 30 dagen en 3 maanden na start studie.

Overig te registreren data:

- Starten van nierfunctie vervangende therapie (dialyse).
- Pomp gerelateerde complicaties (bloeding vlgs BARC criteria/infectie/vaatproblemen vlgs VARC-2 criteria).
- Uiteindelijke uitkomst: overbrugging naar ontslag met goede levenskwaliteit, permanent steunhart, harttransplantatie, overlijden; na ontslag heropname met

hartfalen.

- Indien mogelijk bij 6 mnd en 1 jr een 6 minuten looptest.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Urgentie onderzoek:

Bij hartfalen is de pompfunctie van het hart verminderd. Het hart pompt niet genoeg bloed rond en er ontstaan klachten van vermoeidheid of vocht vasthouden. In het afgelopen decennium is het absoluut aantal vrouwen en mannen met hartfalen met 50% gestegen (bron: Volksgezondheidszorg.info) en de verwachting is dat deze stijging zich doorzet (bron: RIVM/Nederlandse Hartstichting). Dit heeft te maken met demografische ontwikkelingen (groei en vergrijzing van de bevolking) en ook betere behandeling van coronaire hartziekte (hartinfarct) en aangeboren hartziekten waardoor mensen langer blijven leven.

In het Erasmus MC worden jaarlijks ongeveer 30 patiënten opgenomen met ernstig, onregelmatig hartfalen. Deze patiënten hebben een sterk verminderde pompkracht van de linker hartkamer, houden vocht vast (vochtretentie), zijn kortademig, en ook rechter hartkamer, nieren en longen werken vaak minder goed.

Deze patiënten worden weken en meestal langer dan 1 maand in het ziekenhuis opgenomen (bron: Constantinescu, Eur J Heart Fail 2014), waar zij een infuus krijgen met (a) medicatie voor het afdrijven van vocht (plas-medicatie of diuretica) en vaak in een later stadium ook (b) middelen die de contractiekracht van het hart vergroten (positieve inotropica of *inotropie*).

Doel van deze behandeling is het onttrekken van vocht uit het lichaam (patiënten moeten plassen!) waardoor het zwakke hart minder wordt belast en de patiënt na opnieuw instellen van hartfalen medicatie een betere kwaliteit van leven krijgt. Tijdens de ziekenhuisopname wordt geëvalueerd of de behandeling aanslaat. Het kan zijn dat het hartfalen dermate ernstig is dat een patiënt in aanmerking komt voor een implantatie van een permanent chirurgisch steunhart (left ventricular assist device, LVAD) of zelfs harttransplantatie. Implantatie van een steunhart en harttransplantatie hebben echter een sterk verhoogd sterfterisico indien het voorafgaand niet lukt om de vochtophoping af te remmen en de functie van andere organen (longen, nieren, lever) te verbeteren.

Wanneer de behandeling met medicijnen niet aanslaat, blijft het hart toenemend falen en de conditie van nieren, lever en de rechter hart helft verslechtert verder. Dit laatste vormt een contra-indicatie voor implantatie van een steunhart. Het is daarom van groot belang is om snel vocht af te drijven en de orgaanfunctie zoveel mogelijk te behouden. De patiënt kan zodoende in betere conditie weer uit het ziekenhuis ontslagen worden, of verder ondersteund worden met een steunhart met goede prognose.

Tekortkomingen van de huidige aanpak betreffen daarom: (1) de behandeling met

medicijnen werkt vaak onvoldoende, (2) er gaat veel tijd (weken) overheen voordat duidelijk wordt of rechter hartkamer en nieren voldoende functioneren om in aanmerking te komen voor steunhart implantatie, (3) patiënten liggen langdurig opgenomen in het ziekenhuis.

Aanleiding voor het onderzoek:

Directe aanleiding voor het onderzoek vormt onze observatie bij enkele patiënten dat kortademigheid en vochtretentie snel verminderden als we naast ondersteuning met hartfalen medicatie een tijdelijke pomp inbrachten (intra-aortale ballonpomp, IABP). Een IABP is een pneumatisch, m.b.v. heliumgas aangedreven ballonkatheter die via de liesslagader voor enkele dagen in de aorta wordt geplaatst met als doel het ontlasten van het hart en verhogen van het bloedvolume dat het hart uitpompt (Figuur 1). Dit systeem wordt al jaren in wisselende mate toegepast bij patiënten met zeer ernstig hartfalen maar het nut van de IABP blijft controversieel en goed onderzoek is dringend noodzakelijk. Het complicatie risico (bloeding, infectie, vaatproblemen) van deze pomp is laag (<1%, bronnen: Cheng, Am J Cardiol 2009; Thiele, NEJM 2012). Wij hebben dus recent bij een aantal patiënten met ernstig hartfalen een verbetering waargenomen in urineproductie en algeheel welbevinden na implantatie van een IABP. Daarbij kon een groot deel van de patiënten weer uit het ziekenhuis worden ontslagen en een ander deel succesvol een steunhart of donorhart krijgen. Ondanks onze hoopvolle waarnemingen, weten wij niet zeker of deze *verbeteringen* het directe gevolg zijn van de ballonpomp. Er is namelijk veel spontane variatie in klachten en symptomen bij patiënten met hartfalen. Om dit nauwkeuriger te onderzoeken zou een zogenaamd gerandomiseerd onderzoek met controlegroep moeten worden verricht. Deze ontbreekt in de huidige literatuur en cardiologen, IC-artsen en hartchirurgen wachten dringend op een dergelijke studie.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

Evaluatie van de waarde van een tijdelijke pomp (IABP) bij patiënten met gevorderd hartfalen die vocht vasthouden ondanks adequate dosering medicatie.

Nevendoelen:

- Verminderen ziektelast/kortademigheid, beperken ziekenhuisopname duur, verbetering van de functie van andere organen, verbetering van de functie van het rechter harthelft en daardoor snellere begeleiding van patiënten richting uiteindelijke behandeling (medicamenteus vs. permanent steunhart vs. transplantatie).
- Verkrijgen van evidence based kennis en daardoor beter inzicht in de ziekte en de beste behandeling voor de betreffende patiënt.

Onderzoeksopzet

Ontwerp: Open-label (=niet geblindeerd) gerandomiseerde (=vergelijkende) deels cross-over (=gekruist) onderzoek naar patiënten met hartfalen.

Methoden: Elke patiënt krijgt een longslagader (Swan-Ganz) katheter om drukken in het hart te meten (zie ook inclusie criteria; drukmeting). Nota bene: Dit betreft standard care. Na informed consent volgt loting naar IABP (groep I) vs. standaard behandeling (groep II; + inotropie).

Indien na 48 uur behandeling de vochtbalans niet minstens 1 liter negatief is en er harde aanwijzingen zijn dat de bloedsomloop kan worden verbeterd (Tabel 2), wordt patiënt gedefinieerd als *non-responder*. Bij non-responders wordt de behandeling gekruist. Na T=48h uur (of T=96h in geval van een non-responder) volgt gebruikelijke klinische zorg; in het algemeen ontwennen van de pomp of inotropie en overbruggen naar herstel of implantatie van een steunhart.

TABEL 2. DEFINITIE VAN NON-RESPONDER, BEOORDEELD OP T=48H

VOCHTBALANS OP T=48H Minder dan 1 liter negatief

+ 1 ANDER CRITERIUM:

- SVO₂ (T=48H) <55%
- LACTAAT (T=48H) >2.0 mmol/L

IABP-groep (arm I): De IABP wordt geplaatst op het katheterisatie laboratorium door een ervaren interventiecardioloog en blijft in principe 48 uur aanwezig, tenzij complicaties ontstaan of uitbreiding van de behandeling (opschalen van therapie) noodzakelijk blijkt.

Inotropie-groep (arm II): Er wordt gestart met enoximone (T=0h) in een dosering van 1 µg/kg/min met een voorafgaande bolus die gebruikt wordt om de intraveneuze lijn te vullen. Deze dosering wordt aangepast door de behandelend cardioloog op geleide van de volgende parameters (streefdosering 0.5-2 µg/kg/min):

- Cardiac index (indien betrouwbaar te meten, streef >2.5 L/min/m²).
- SvO₂ (streef >55%)
- Lactaat (streef <2.0 mmol/L).
- Gemiddelde arteriële bloeddruk (MAP, streef *60 mm Hg).
- Diurese (streef >0.5 mL/kg/h).

Zo nodig kan dobutamine worden toegevoegd in een dosering van 1-10 µg/kg/min afhankelijk van bovenstaande parameters, hartfrequentie (streef 60-120/min) en optreden van ritmestoornissen.

Opschalen van therapie (Tabel 3; Word document): Onder opschalen van therapie verstaan we uitbreiding van de therapie op basis van klinische beoordeling vanaf T=3h maar binnen T=48h.

In de IABP-groep betreft dit starten van een infuus met inotropie (=enoximone en/of dobutamine) of noradrenaline.

Indicatie voor starten van inotropie is falen van de therapie blijkend uit: SvO₂ <55%, lactaat *2.0 mmol/L en te lage urine productie (<0.5 mL/kg/h). Indicatie voor starten van noradrenaline is aanhoudend te lage bloeddruk (MAP <60 mm Hg) en te lage urineproductie (<0.5 ml/kg/h). In de inotropie-groep betreft dit starten van noradrenaline of plaatsen van IABP. Indicatie hiervoor is opnieuw falen van de therapie blijkend uit: SvO₂ <55%, lactaat *2.0 mmol/L, aanhoudend lage bloeddruk (MAP <60 mm Hg) en te lage urine productie (<0.5 mL/kg/h). In beide groepen geldt dat opschalen naar potentere vormen van mechanische ondersteuning ten allen tijde mogelijk is bij falen van de behandeling blijkend uit progressief verslechterende SvO₂ en lactaat waarden en maximale doseringen inotropie en noradrenaline.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Randomisatie IABP vs. inotropie (zie onderzoeksopzet).

Inschatting van belasting en risico

Zoals boven aangegeven zijn de risico's van implantatie van een iabp laag en de potentieel te verwachten effecten hoog, zodat we verwachten dat de benefit/risk ratio gunstig uitvalt.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

GEVORDERD HARTFALEN (EERSTE EPISODE OF VERSLECHTERD CHRONISCH HARTFALEN)
GEPAARD GAANDE MET:

BLOEDDRUK Systolisch <110 mm Hg

LICHAMELIJK ONDERZOEK Vochtretentie (verhoogde centraal veneuze druk, voelbare lever, oedemen)

ECHO Minstens matige tricuspidalisklep lekkage en/of mitralisklep lekkage. Wijde onderste holle ader.

INVASIEF Wiggedruk >15 mm Hg; centraal veneuze druk >12 mm Hg; SvO₂ <55%

NT-PROBNP >200 pg/mL

VOCHTBALANS (=VOCHT IN MINUS VOCHT UIT) Neutraal of positief ondanks vochtbeperking (1.5L/24h) en toediening van hoge dosering intraveneus diuretica

GEPAARD GAANDE MET: Dysfunctie van minimaal 1 ander orgaan (nier, lever, lactaat)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Minstens matige aortaklep lekkage
- Ernstig vaatlijden waardoor verwachte problemen bij implantatie van de pomp
- Acuut hartinfarct <7 dagen geleden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-03-2017
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Intra-aortale ballon pomp (IABP)
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
CCMO	NL56452.078.16