

Postoperatieve pericardiale flush, onderzoek naar de effecten van pericardiale flush met een zoutoplossing op bloedverlies na CABG.

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

Doelstellingen van de gerandomiseerde studie: Primaire doelstellingen: Bepalen in welke mate postoperatieve pericardiale flush met een verwarmde zoutoplossing kan bijdragen aan het effectief verwijderen van geactiveerd pericardiaal bloed en stolsels...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hart therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44986

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Postoperative Pericardial Flush (CABG)

Aandoening

- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

bloedtransfusie behoefte, bloedverlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ZonMw Doelmatigheidsonderzoek open

ronde 2014 (gehonoreerd op 15-10-2013)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloedverlies, Flush, Hartchirurgie, Pericardiaal

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire studie eindpunten:

- Het verschil in (delta) hemoglobine tussen T-1 (start PPF) en T12 (12 uur postoperatief) (*Hb);
- Thoraxdrainproductie 12 uur postoperatief (mL).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studie eindpunten:

Alle secundaire studie parameters zijn gebaseerd op standaard patient monitoring; er worden dus geen extra bepalingen gedaan.

ICU

- ALGEMEEN: aBP, dBP, rectale/kern temperatuur (°C), duur van mechanische ventilatie (uur), bairhugger gebruik (uur), verwijderen van thoraxdrains (uur/postoperatief), ICU verblijf (dagen).

- TRANSFUSIE: pompbloed (ml), packed cells (units), gefilterde erythrocyten (units), trombocyten (units), plasma (units), fibrinogeen (mg), Cofact (IE) , Novo7 (ml);

- LAB: CRP, leukocyten, pH, trombocyten, INR, hemoglobine (T24), hemotocriet, CKMB;

- ECG: AF, VT/VF, SVT, AV-Blok, >QRS, MI;

- MEDICATIE: AF conversiemethode, AF conversie succes, antibiotica;
- COMPLICATIES: vroege (<48hours) mortaliteit, verlengde mechanische ventilatie, gegeneraliseerd infectie, atriale arrhythmieën, re-operatie, sternumwondinfecties.

AFDELING

- ALGEMEEN: postoperatief verblijf op afdeling (dagen);
- TRANSFUSIE: pompbloed (ml), packed cells (units), gefilterde erythrocyten (units), trombocyten (units), plasma (units), fibrinogeen (mg), Cofact (IE), Novo7 (ml);
- MEDICATIE: AF conversiemethode, AF conversie succes, antibiotica;
- COMPLICATIES: gegeneraliseerde infectie, atriale arrhythmieën, re-operatie, sternumwondinfecties, mortaliteit tijdens ziekenhuisopname.

ONTSLAG

- Totale ziekenhuisopname (dagen);
- LAB: hemoglobine (Hb);
- X-RAY: pericardvocht, pleuravocht;
- ECHO: rechter ventrikel functie (RVF, tapse), pericardvocht (mm), LVF.

FOLLOW-UP NA 6 MAANDEN

- ECHO: rechter ventrikel functie (RVF, tapse);
- COMPLICATIONS: late tamponade, gegeneraliseerde infectie, atriale arrhythmieën, re-operatie, sternumwondinfectie; 30-dagen mortaliteit; late

mortaliteit (binnen de follow-up periode).

- Graft doorgankelijkheid;
- Kwaliteit van leven: met behulp van de EQ-5D+ vragenlijst.
- Gezondheid en arbeidsparticipatie vragenlijst (SF-HLQ);
- Kosten effectiviteit: kosten van de interventies worden geevalueerd in kosten per QALY berekend op basis van de health utility gain scores uit de EQ-5D+.

Kosten worden onderverdeeld in directe medische kosten, (ziekenhuisopname, ICU ligdagen, medicatie, transfusiebehoefte), complicatie gerelateerde kosten en indirecte kosten.

Doelstellingen van de substudie

Primaire doelstellingen

Bepalen in welke mate postoperatieve pericardiale flush met een verwarmde zoutoplossing kan bijdragen aan verminderde postoperatieve intrapericardiale en systemische inflammatoire respons. De primaire doelstellingen van de substudie zijn: het aantonen van een verschil in inflammatoire markers in het pericard en de systemische circulatie (IL-1, IL-6, TNF-a, MCP-1, CRP, leukocytes, monocytes, TF, and tPA) tussen het sluiten van het sternum en na 12 uur postoperatief. Tijdstippen: T-4, T-3, T-2, T-1, T0 en T12.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bloedverlies en pericardiaal bloed:

Overmatig postoperatief bloedverlies (> 2L/24 uur; >200ml/uur) is een van de meest voorkomende complicaties na hartchirurgie. Voorspellende factoren voor bloeding en reoperatie / re-exploratie na hartchirurgie zijn: leeftijd, obesitas, nierinsufficiëntie, cardiopulmonale bypass (CPB) tijd en intracardiale reparatie.

Reoperatie / re-exploratie voor een bloeding is een sterke, onafhankelijke risicofactor voor een ongunstige uitkomst na hartchirurgie. Met name complicaties zoals operatieve mortaliteit, mechanische beademingstijd, acute respiratory distress syndrome, sepsis en atriale arrhythmieën zijn toegenomen bij deze patiënten. Postoperatieve bloeding is bovendien geassocieerd met het vaker voorkomen van transfusies, chirurgische re-exploratie, sternumwondinfecties en transfusie-gerelateerde infecties.

Opmerkelijk is dat van alle patiënten die een reoperatie ondergaan vanwege excessief bloedverlies er slechts in de helft van de gevallen een chirurgische oorzaak wordt gevonden. In de rest van de patiënten is de oorzaak multifactorieel en waarschijnlijk een verworven / chirurgisch gerelateerde hemostatische defect dat verantwoordelijk is voor de diffuse mediastinale bloeding [1].

Het is duidelijk dat de stolling gedurende de eerste uren na hartoperatie nog niet optimaal op gang gekomen is terwijl er een groot intern wondbed aanwezig is in de patiënt. Hoewel stevig aan elkaar gefixeerd worden beide sternumhelften beschouwd als een belangrijke focus van postoperatieve bloedingen. De normale hoeveelheid bloedverlies na hartchirurgie varieert tussen 300 en 1500 ml gedurende de eerste 12 uur. Om dit bloed uit de pericard- en/of pleuraholte(n) te evacueren en te voorkomen dat de patiënt tamponade wordt er, volgens standaard IC protocol, thoraxdrains achtergelaten. De thoraxdrains kunnen echter in hun functie tekort schieten wanneer er sprake is van overmatig veel bloedverlies of wanneer stolsels zich sneller beginnen te vormen dan gebruikelijk. Stase van bloed en stolsels in de pericard en/of pleuraholte(n) leidt tot een verhoging van de fibrinolytische activiteit, hetgeen de bloeding onderhoudt en in sommige gevallen kan leiden tot harttamponade [2-6].

Na het verwijderen van de thoraxdrains, meestal een dag na de operatie, blijven er nog wat bloedresten en stolsels achter in de pericardholte. Gedurende de volgende paar dagen worden deze bloedresten/stolsels onder invloed van de processen fibrinolyse en hemolyse omgezet en ontstaat er in de pericardholte een zeer osmotische, vloeibare oplossing met een hoge concentratie grote moleculaire eiwitten (hemoglobine). Deze osmotisch actieve oplossing vormt de basis voor het ontstaan van pericardvocht en late harttamponade in de eerste weken na de operatie.

Het bloed en de stolsels die achterblijven in de pericardholte kunnen ook een ontstekingsreactie induceren die wellicht een rol speelt bij de postoperatieve afname van de rechter ventrikel functie, de incidentie van atriumfibrilleren en het ontstaan van pericardiale adhesies [9-11,46]. Naast het veroorzaken van

direct ongemak voor de patiënt en hemodynamische problemen is atriumfibrilleren geassocieerd met een minder gunstige prognose met betrekking tot mortaliteit, morbiditeit en kosten [2-18].

Tijdens reoperatie voor een postoperatieve bloeding of tamponade is het verwijderen van bloedresten en stolsels met een verwarmde zoutoplossing opmerkelijk genoeg vaak voldoende om het bloeden te stoppen in de overgrote meerderheid van de patiënten. Reoperatie voor bloeding is een sterke onafhankelijke risicofactor voor een ongunstige uitkomst na hartchirurgie. Er is bij deze patiënten met name een verhoogde kans op operatieve sterfte, langdurige mechanische ventilatie, acute respiratory distress syndrome, sepsis, en atriale ritmestoornissen. Indien bloedingen in een vroeg postoperatief stadium kunnen worden gecontroleerd en gestopt kan antistollingstherapie eerder worden gestart, waardoor het risico op trombo-embolische complicaties op de ICU vermindert.

Bloedtransfusie

Een postoperatieve bloeding die leidt tot meerdere transfusies en chirurgische re-exploratie is geassocieerd met sternumwondinfectie en transfusie-gerelateerde longbeschadiging [7]. De incidentie van bloedtransfusies tijdens en na hartchirurgie is hoog en varieert sterk van 27 % tot 90 % [8]. Bloedtransfusies worden op grote schaal gegeven in de veronderstelling dat het de prognose van de patiënt zal verbeteren. Bloedtransfusie heeft een duidelijk omschreven rol in de beheersing van hemorrhagische shock en is vermoedelijk gunstig in situaties waarbij een kritisch laag hematocriet bijdraagt aan een toestand van zuurstof afhankelijkheid. Een aantal studies hebben aangetoond dat lage haemoglobine (Hb) concentraties en daardoor verminderd zuurstoftransport, zijn geassocieerd met toename van mortaliteit [19,20]. Een studie van Defoe et al. toont aan dat een laag hematocriet tijdens CABG is geassocieerd met een hogere mortaliteit tijdens ziekenhuisopname [21]. De potentiële voordelen van bloedtransfusie worden echter overschaduwed door vele transfusie-geassocieerde complicaties: transfusie-geassocieerde longbeschadiging [7], transfusie-geassocieerde immunomodulatie [22], transfusie-gerelateerde volume overbelasting [23], en cellulaire hypoxie [24]. Bloedtransfusies zijn ook direct geassocieerd met postoperatieve nierinsufficiëntie [25], longontsteking [26], wondinfecties [27] en ernstige sepsis [28]. Recente goed opgezette RCT's bij ernstig zieke of CABG patiënten tonen een significante associatie van transfusie met een verhoogde mortaliteit van 66% op zowel korte- als lange termijn [29], morbiditeit [30,31] en hogere kosten voor de gezondheidszorg [32]. Verschillende studies hebben aangetoond dat ook lage Hb en Ht concentraties de kans op sterfte aanzienlijk verhogen [19-21]. De schadelijke effecten van bloedtransfusie na hartchirurgie op de korte termijn zijn goed gedocumenteerd; er zijn echter maar weinig studies uitgevoerd die de effecten op de lange termijn overleving beoordelen [29,33-35]. Anderen [36] hebben verklaard dat bloedingen, verhoogde thoraxdrain productie, is geassocieerd met een hogere mortaliteit door mechanismen die niet zijn gerelateerd aan bloedtransfusie.

Ondanks al het wetenschappelijke bewijs is er een grote mate van variatie in de toepassing van transfusies in de klinische praktijk [8,38]. Pogingen om het aantal bloedtransfusies na hartchirurgie te verminderen hebben geresulteerd in aanhoudende effecten die enkele jaren duurden [39]. De hartchirurgie is nog steeds grootverbruiker als het gaat om transfusie van bloed en andere bloedproducten; met name de volwassen hartchirurgie verbruikt een aanzienlijk deel van het totale aantal packed red blood cells (PRBC) transfusies over de hele wereld. De incidentie van bloedtransfusies bij patienten die hartchirurgie ondergaan varieert van 27% tot 90% [8]. Transfusie van een unit packed red blood cells (PRBC) verhoogt de directe medische kosten met wel 10% als gevolg van een verlengde ziekenhuisopname duur [40].

Atriumfibrilleren (AF)

Naast het veroorzaken van direct ongemak voor de patiënt leidt atriumfibrilleren ook tot hemodynamische problemen, zo hebben verschillende studies aangetoond dat postoperatief atriumfibrilleren (AF) is geassocieerd met: een verhoogd risico op postoperatief CVA, wat wordt geïllustreerd door een jaarlijkse stroke-rate van 5% bij patiënten met AF [12-14], een hogere sterfte gedurende ziekenhuisopname (5,8% versus 2,2%, $p = 0.003$) [12]; een langer verblijf op de intensive care [12,13,15,16,41] en hogere medische kosten [17,18]. Zowel paroxysmaal als chronisch AF verhoging het risico op beroerte significant; vooral bij oudere patiënten [42].

Rechter ventrikel functie:

In de direct postoperatieve periode na CABG is er sprake van een significant functieverlies van het rechter ventrikel en uiteindelijk wordt volledig functieherstel gezien na zo'n 6 maanden postoperatief [49]. Echter, bij patiënten met aangeboren hartafwijkingen (CHD) zien we dezelfde afname van rechter ventrikelfunctie direct postoperatief, ongeacht de zijde van chirurgie en hoewel een geleidelijke verbetering, wordt een volledig herstel in deze groep niet gezien. Er bestaan verschillende hypothesen over de pathogenese van deze selectieve vermindering van de rechter ventrikelfunctie na hartoperatie, maar er is nog geen duidelijke oorzaak gevonden. Er wordt verondersteld dat het dunwandige rechter ventrikel gevoeliger is voor disfunctioneren secundair aan ontsteking of effusie; beide een gevolg van lokale weefselschade of van een systemische ontstekingsreactie. Een andere theorie suggereert dat postoperatieve pericardiale verklevingen het rechter ventrikel in bewegingsvrijheid en mate van vulling beperken. Er zijn meer prospectieve studies nodig om dit fenomeen volledig op te helderen.

Hypothese

Wij geloven dat alle hiervoor genoemde postoperatieve complicaties kunnen worden verklaard door een gemeenschappelijke oorzaak, een door geactiveerd bloed gecontamineerde pericardholte. Onze hypothese is dat onze nieuwe therapeutische techniek, het postoperatief spoelen van de pericardholte met een verwarmde zoutoplossing (Postoperative Pericardial Flush), voor een schonere pericardiale omgeving kan zorgen en daardoor kan bijdrage aan een afname van

complicaties zoals postoperatief bloedverlies, transfusiebehoeften, atriumfibrilleren, inflammatoire respons en infectie, en rechter ventrikel functiefalen. Als een gevolg hiervan zal de prognose voor de individuele patiënt verbeteren met betrekking tot late mortaliteit en morbiditeit, de kwaliteit van leven (HRQoL) verbeteren en zullen de kosten voor de gezondheidszorg verminderen.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen van de gerandomiseerde studie:

Primaire doelstellingen:

Bepalen in welke mate postoperatieve pericardiale flush met een verwarmde zoutoplossing kan bijdragen aan het effectief verwijderen van geactiveerd pericardiaal bloed en stolsels na CABG. De primaire doelstelling van dit onderzoek omvat het effect van postoperatieve pericardiale flush op het delta hemoglobine (eind operatie vs. 12 uur postoperatief) en de thoraxdrainproductie (6 en 12 uur postoperatief).

Secundaire doelstellingen:

Het effect van postoperatieve pericardiale flush op:

- Bloedtransfusie behoefte vanaf het moment van randomiseren;
 - Complicaties gedurende ziekenhuisopname (operatieve mortaliteit, mortaliteit, verlengde mechanische ventilatie, gegeneraliseerde infectie, atriale arrhythmieën, re-operatie, sternumwondinfecties);
 - Haemoglobine waarde bij ontslag;
 - Duur van IC-verblijf en totale ziekenhuisopname;
 - Adverse events / complicaties gedurende de follow-up periode van 6 maanden na ontslag (late tamponade, gegeneraliseerde infectie, 30-dagen mortaliteit; mortaliteit);
 - Rechter ventrikelfunctie na 6 maanden follow-up;
 - Kwaliteit van leven na 6 maanden follow-up (HRQoL m.b.v. de EQ-5D+ vragenlijst);
 - Kosten effectiviteit: kosten van de interventies worden geevalueerd in kosten per QALY berekend op basis van de health utility gain scores uit de EQ-5D+.
- Kosten worden onderverdeeld in directe medische kosten, (ziekenhuisopname, ICU ligdagen, medicatie, transfusiebehoeften), complicatie gerelateerde kosten en indirecte kosten.

Doelstellingen van de substudie:

Primaire doelstellingen:

Bepalen in welke mate postoperatieve pericardiale flush met een verwarmde zoutoplossing kan bijdragen aan verminderde postoperatieve intrapericardiale en systemische inflammatoire respons. De primaire doelstellingen van de substudie zijn: het aantonen van een verschil in inflammatoire markers in het pericard en de systemische circulatie (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α , MCP-1, CRP, leukocyten, monoccyten, fibrinogeen, D-dimeer, albumine, Na, Cl, TF en tPA) tussen het

sluiten van het sternum en na 12 uur postoperatief.

Onderzoeksofzet

Dit is een prospectieve, single-blind, gerandomiseerde trial met een klinische follow-up periode van 6 maanden. Patienten worden uitsluitend geïnccludeerd in het AMC.

Na herkeuring door de Medisch Ethische Toetsings Commissie zal de voorbereidingsperiode van een maand van start gaan (december 2013) voordat de eerste patient zal worden geïnccludeerd. Het streven is om 3 CABG patienten per week te includeren vanaf januari 2014; de inclusie van alle 170 patienten zal dan ca. 12 maanden in beslag nemen. CABG patienten worden geopereerd op maandag, dinsdag en vrijdag. Wanneer de laatste patient in de studie zijn follow-up periode van 6 maanden heeft bereikt zal er worden gestart met de data analyse; dit zal ca. 4-6 maanden in beslag nemen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Postoperative Pericardial Flush (PPF) systeem Het PPF systeem is ontworpen om de evacuatie van gecontamineerd bloed en stolsels uit de pericardholte te bevorderen door middel van verdunning door constante vloeistofcirculatie. Het wordt verondersteld dat bloedverlies en hiermee gerelateerde belangrijke complicaties en de vorming van postoperatieve pericardiale adhesies kunnen worden gereduceerd. De infusievloeistof, NaCl 0,9 %, heeft geringe tot geen effecten op het omliggende pericardiale weefsel, hemostase en vochtbalans van de patiënt, maar verdunt mogelijk aanwezige trombi. De infusievloeistof van het pericardial flush systeem bereikt de pericardholte van de patient via een standaard Redon drain, die via een kleine extra incisie wordt ingebracht. Deze incisie is vergelijkbaar met de incisie voor de standaard aanwezige thoraxdrains alleen kleiner en deze wordt gemaakt omdat eerdere studies in ons centrum (safety & feasibility studie en de huidige lopende RCT in patiënten met aangeboren hartafwijkingen) hebben aangetoond dat er lekkage van spoelvloeistof kan optreden wanneer de inloopdrain wordt ingebracht door dezelfde incisie als voor de standaard thoraxdrains. Elke geopend (pleurale/pericardiale) holte wordt apart gedraineerd. Het outflow kanaal is een gesloten vacuüm drainagesysteem en draineert de pericardholte onder een lage negatieve druk van 15cmH₂O en het reservoir heeft een totaal volume van 3000ml. Indien nodig kan het volume van de patient worden gesuppleerd of bloedtransfusie worden gegeven. PPF zal continu worden uitgevoerd na de operatie met een constante flowrate van 500ml/uur; zal worden gestart direct na het sluiten van het borstbeen (T-1) en stoppen als de totale hoeveelheid spoelvloeistof van 7000ml is ingelopen. Het PPF systeem zal ongeveer 14 uur na T-1 aangeven dat alle spoelvloeistof is ingelopen, waarna het systeem zal worden losgekoppeld van het inflowkanaal/de Redon drain. Hierna wordt het standaard AMC IC protocol voor thoraxdrains gerespecteerd. De implementatie van het PPF systeem is gestandaardiseerd op een eerder uitgevoerde safety and feasibility studie die werd uitgevoerd in het AMC en op een overeenkomstige randomized clinical trial (in patienten met aangeboren hartafwijkingen) die momenteel wordt uitgevoerd in het AMC (NL42595.018.12). PPF flowrate (inflow) en thorax drainproductie (outflow) wordt dubbel

gemonitord. Data wordt primair door IC personeel ingevoerd in een speciaal voor deze studie ontworpen invoerveld in het IC datasysteem PDMS. PDMS berekent automatisch de netto-thorax drainproductie en dus het actuele bloedverlies van de patient. Secundair wordt het geïnfundeerd volume en VTBI gecontroleerd op de volumetrischepomp door een onderzoeksverpleegkundige na 1, 3, 6, 12 en 24 uur; hetzelfde wordt gedaan voor de thorax drainproductie. De infusie flowrate wordt alleen aangepast in het geval van vochtophoping en/of totale outflowtract obstructie. Bij >200ml vochtophoping wordt de PPF flowrate eerst bijgesteld naar 100ml/uur; indien het ontbrekende volume niet wordt geëvacueerd gedurende de volgende twee uur zal het PPF systeem worden gestopt. In het geval van thoraxdrain obstructie, waardoor (totale) obstructie van het outflow kanaal, zal PPF tijdelijk worden gestopt totdat de thoraxdrain(s) weer functioneel zijn. Gedurende het verloop van dit experiment zal de hemodynamiek van de patient nauwlettend in de gaten worden gehouden door continue metingen in de arteriële en veneuze lijn volgens intensive care unit protocollen. Routinematig wordt er extra aandacht besteed aan tekenen van vochtophoping in de pericard en/of pleuraholten. Op indicatie kan een thoraxfoto of echocardiografie worden uitgevoerd om de hoeveelheid vocht in de pleuraholte(n) en/of pericardholte te evalueren. Indien nodig kan het volume van de patient worden gesuppleerd of bloedtransfusie worden gegeven. Inflow kanaal: - NaCl 0,9% (7000ml) via standard infusielijn; - Volumetrische pomp (flow rate constant 500mL/uur); - Enflow® Blood and Fluid verwarmingssysteem; - Geperforeerde siliconendrain 12Ch. Outflow kanaal: - Geperforeerde siliconendrain (MEDICA Europe) 30Ch (CE0344); - Standaard, laag vacuum, drainvloeistof verzamelsysteem (-15mmHg). Tijdpunten 6 maanden follow-up: T-D = Preoperatief T-4 = Baseline voor inductie van anesthesie T-3 = Voor aansluiten CPB T-2 = Na loskoppelen CPB T-1 = Sluiten sternum / start Pericardial Flush systeem (infusie van 7000ml met een constante flow rate van 500ml/uur) T0 = Aankomst op IC T6 = Aankomst IC + 6 uur T12 = Aankomst IC + 12 uur (stop Pericardial Flush Systeem na 14 uu) T24 = Aankomst IC + 24 hours TW = Aankomst afdeling cardio-thoracale chirurgie T+D = Ontslag uit het ziekenhuis T+6M = 6 maanden follow-up Extra bloedafnames: Extra bloedafnames zullen plaatsvinden op zes verschillende tijdstippen zoals weergegeven in figuur 3 van het studie protocol. Bloedsamples van de systemische circulatie zullen worden genomen uit de reeds aanwezige arteriële lijn (onderdeel van de standaard zorg). De extra afnamen omvatten: bloedafnames via de arteriële lijn (intra- en postoperatief), samples van het pericardiale bloed (intraoperatief) en samples van de thoraxdrainvloeistof (postoperatief). De extra samples worden afgenomen aansluitend op reguliere afnamen uit de systemische circulatie. Tijdstippen: voor inductie anesthesie op ok (2 buisjes bloed uit de circulatie), voor CPB (2 buisjes bloed uit de circulatie), na CPB (2 buisjes bloed uit de circulatie en 2 samples van het pericardiale bloed), voor het sluiten sternum (2 buisjes bloed uit de circulatie en 2 samples van het pericardiale bloed), aankomst op de ICU (2 buisjes bloed uit de circulatie en 2 samples van de thoraxdrain vloeistof), 12 uur na aankomst op de ICU (2 buisjes bloed uit de circulatie en 2 samples van de thoraxdrain vloeistof). Totaal aantal samples per patient: buisjes bloed uit de systemische circulatie (12), samples van pericardiale bloed (4), samples van thoraxdrain vloeistof (4). Markers die zullen worden bepaald in alle samples: IL-1, IL-6, IL-8, TNF-a, MCP-1, CRP, leukocyten, monocyten, fibrinogeen, D-dimeer, albumine, Na, Cl, TF en tPA. Bloedsamples zullen direct na afname worden gecentrifugeerd, waarna het plasma zal worden verdeeld over vijf epjes. Alle samples zullen worden gelabeld en opgeslagen in een -80 graden celcius vriezer op de intensive care.

Inschatting van belasting en risico

De incidentie van Adverse Events (AE) en vochtretentie (in pericard- en/of pleuraholten) wordt streng in de gaten gehouden d.m.v. verschillende beeldvormende technieken en laboratoriumbepalingen. De voor deze studie benodigde (standaard) bloedbepalingen zullen het resultaat van de interventie naar verwachting niet negatief beïnvloeden. Een mogelijk voordeel voor patiënten die worden gerandomiseerd in de Pericardial Flush group is actieve centrale opwarming wanneer een patient lijdt aan onderkoeling.

Een adverse event (AE) wordt gedefinieerd als een ongewenste gebeurtenis/ervaring die zich voordoet bij een patient gedurende de studieperiode, al dan niet gerelateerd aan Postoperatieve Pericardiale Flush. Het verschil tussen adverse events en serious adverse events is dat AEs niet zullen leiden tot voorvallen zoals beschreven in de paragraaf serious adverse events. Alle bijwerkingen/events die worden waargenomen door de principal investigator of zijn team zullen worden geregistreerd in het eCRF door de onderzoeker.

Serious Adverse Events (SAEs):

Deze study wordt uitgevoerd op een patientenpopulatie met een hoog risico op ernstige complicaties, die vaak inherent zijn aan hun kwetsbare conditie en dus geen verband houden met Pericardiale Flush, hetgeen onder evaluatie staat in deze RCT. Complicaties zijn opgenomen in de primaire en secundaire uitkomstmaten van deze studie en worden geregistreerd in het Case Report Form (eCRF). Alle SAE's zullen iedere zes maanden worden gerapporteerd aan de DSMB over de totale studieperiode van 2 jaar. SAE die resulteren in de dood of levensbedreiging zullen versneld worden gerapporteerd. Deze versnelde (voorlopige) rapportage geschiedt binnen 7 dagen nadat de verantwoordelijke onderzoeker voor het eerst kennis neemt van de ongewenste bijwerking; daarna heeft de verantwoordelijk onderzoeker nog eens 8 dagen de tijd om het definitieve rapport in te dienen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- Alle volwassen patienten (>18 jaar) die een hartoperatie ondergaan voor CABG.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- CABG in voorgeschiedenis;
- Spoedoperaties;
- Preoperatief gebruik van Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Clopidogrel, Brilique of Prasugrel;
- Deelname aan een studie waarbij een experimenteel medicament of apparaat gebruikt wordt;
- Leeftijd <18 jaar en/of niet in staat zijn de studie informatie te begrijpen / het toestemmingsformulier te ondertekenen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-01-2014
Aantal proefpersonen:	180
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Drain
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-03-2017
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: 24893
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL43190.018.13
OMON	NL-OMON24893