

Bloeddruk en cardiac output - de invloed op cerebrale perfusie gedurende cardiopulmonale bypass.

Gepubliceerd: 22-07-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het doel is de invloed van de systemische bloedflow (cardiac output) en de bloeddruk op de cerebrale bloedflow en de cerebrale oxygenatie te bestuderen bij patiënten aan de cardiopulmonale bypass.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45015

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Parameters van cerebrale perfusie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

cerebrale autoregulatie, zuurstof regulatie van de hersenen

Aandoening

patiënten aan de cardiopulmonale bypass

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloeddruk, Bloodflow, Cerebrale perfusie, Nabij InfraRood Spectroscopie (NIRS)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten zijn de verandering in de regionale cerebrale zuurstofsaturatie en de gemiddelde snelheid van de bloodflow in de arteria cerebri media.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Binnen een paar minuten zorgt een bedreigde cerebrale blood flow (CBF) voor irreversibele cerebrale weefselschade. Daarom is de CBF onderhevig aan autoregulatie: de CBF blijft ondanks veranderingen in cerebrale perfusiedruk constant. Sinds de jaren '70 kunnen Near InfraRed Spectroscopy (NIRS) afgeleide oxygenatie van de frontaalkwab (rSO₂) en flowsnelheid van de arteria cerebri media (Vmca) gemeten met een Transcraniële Doppler (TCD) gebruikt worden als een continue en non-invasieve maat voor de CBF. Deze monitortechnieken worden veelvuldig gebruikt en in het geval van dalende rSO₂ zijn verscheidene algoritmes voorgesteld om de rSO₂ te optimaliseren. Een van de eerste stappen in het algoritme is het verhogen van de bloeddruk door het geven van een *1* receptor-gemedieerde vasopressor zoals fenylefrine. In verschillende studies is echter recent beschreven dat de rSO₂ daalt na toediening van fenylefrine. Het is nog niet duidelijk waarom rSO₂ daalt, maar een mogelijkheid is dat deze daling veroorzaakt wordt door daling van de cardiac output (CO) door de baroreceptor reflex. Deze hypothese wordt ondersteund door het feit dat bij patiënten aan de cardiopulmonale bypass (CPB), dus met constante CO, de rSO₂ slechts 3% daalt in tegenstelling tot een rSO₂ daling van 10% in niet-cardiale

chirurgie. Het blijft nog steeds onduidelijk of rSO₂ (meer) afhankelijk is van bloeddruk of van CO. Ons doel is dan ook te bepalen of cerebrale perfusie en oxygenatie het meest afhankelijk is van systemische bloedflow (CO) of systemische bloeddruk in patiënten aan de CPB.

Doel van het onderzoek

Het doel is de invloed van de systemische bloedflow (cardiac output) en de bloeddruk op de cerebrale bloedflow en de cerebrale oxygenatie te bestuderen bij patiënten aan de cardiopulmonale bypass.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde cross-over studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventies pre-cardiopulmonale bypass (1) Vaststellen van de veranderingen in cerebrale oxygenatie en cerebrale bloedflow als zowel bloeddruk als bloedflow kunnen variëren. Bij deze interventie zullen we 50-100ug fenylefrine toedienen aan de patiënt voordat de cardiopulmonale bypass is gestart. Deze interventie vindt plaats wanneer de patiënt hypotensie heeft (MAP <60mmHg, volgens het protocol van het UMCU). Doordat we fenylefrine toedienen zal de MAP stijgen door het verhogen van de perifere vasculaire weerstand. Hierdoor zal er een baroreflex-gemedieerde daling van de Cardiac Output ontstaan. We zullen online het percentage daling van de cardiac output berekenen met behulp van het Modelflow algoritme van de Nexfin. Zo zullen we een referentie verkrijgen voor de daling van cardiac output om te gebruiken in de volgende interventies. Onze hypothese is dat de cardiac output zal dalen wegens de baroreceptor reflex. Interventies tijdens cardiopulmonale bypass (2) Vaststellen van veranderingen in cerebrale oxygenatie en cerebrale bloedflow als alleen de systemische bloeddruk wordt veranderd. Bij deze interventie zullen we geïsoleerd 1 van de veranderingen van (1) induceren, namelijk een stijging van de MAP van ongeveer 20mmHg door het toedienen van 50-100ug fenylefrine. De cardiopulmonale bypass zorgt ervoor dat we de cardiac output constant kunnen houden en hierdoor kunnen we de baroreceptorreflex uitschakelen. (3) Vaststellen van veranderingen in cerebrale oxygenatie en cerebrale bloedflow als alleen de systemische bloedflow wordt veranderd. Bij deze interventie zullen we geïsoleerd de cardiac output veranderen, waardoor we het bloeddrukeffect kunnen uitschakelen. We zullen de flow van de cardiopulmonale bypass aanpassen naar het percentage daling van de cardiac output wat we hebben berekend bij interventie (1): dus pre-cardiopulmonale bypass na een bolus van 50-100 ug fenylefrine. In het geval van een onverwachte stijging van de Cardiac Output bij (1) zullen we in deze interventie de flow een zelfde percentage laten dalen, zodat we alle verschillende aspecten van hemodynamiek kunnen meten. (4) Vaststellen van veranderingen in cerebrale oxygenatie en cerebrale bloedflow als zowel de systemische bloeddruk als de cardiac output worden veranderd zoals geobserveerd in interventie (1). Bij deze interventie willen we de 'normale' fysiologische situatie als er fenylefrine wordt gegeven nabootsen. We zullen de flow van de cardiopulmonale bypass aanpassen zodat we het percentage veranderingen krijgen

zoals bij interventie (1). Daarnaast zullen we 50-100ug fenylefrine toedienen. We verwachten dat we dezelfde uitkomsten zullen zien als in interventie (1). (5) Vaststellen van veranderingen in cerebrale oxygenatie en cerebrale bloedflow als de flow van de cardiopulmonale bypass wordt verhoogd. Bij deze laatste interventie zullen we een stijging van de MAP bewerkstelligen door alleen de cardiac output te verhogen, dus zonder het gebruik van fenylefrine. Hierdoor kunnen we een eventueel direct >1-adrenerg effect op de cerebrale vasculatuur uitschakelen. De MAP zal ongeveer 20 mmHg worden verhoogd door de flow van de cardiopulmonale bypass 20% te verhogen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico's van deze studie zijn verwaarloosbaar, omdat alle aanpassingen tijdens de interventies binnen de normale fysiologische grenzen liggen. Fenylefrine wordt in deze studie gebruikt binnen de indicatie. Er is geen tijdsbelasting voor de proefpersoon gezien het feit dat alle interventies worden gedaan gedurende de tijd dat de patiënten aan de cardiopulmonale bypass zijn. Er is geen follow-up nodig.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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 boven 18 jaar
- ondergaan cardiopulmonale bypass (CPB) voor CABG
- hebben een goede window van het os temporale voor monitoring met transcraniële doppler
- hebben een farmacologische interventie nodig wegens hypotensie voor start van de cardiopulmonale bypass

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- het noodzakelijk zijn van hypothermie gedurende de operatie
- spoedingrepen
- contra-indicatie voor fenylefrine
- bekende pathologie van het brein (bv cerebrovasculair accident (CVA) of verhoogde intracraniële druk)
- ernstige stenose van de arteria carotis
- variatie in hemodynamische parameters buiten de hieronder beschreven veilige grenzen tijdens de studie rondom de interventies
- * De patiënt heeft geen hypotensie, gedefinieerd als Mean Arterial Pressure (MAP) < 60 mmHg in de periode voor cardiopulmonale bypass
- * Cardiac Output: verandering $> 20\%$
- * MAP: verhoging > 30 mmHg
- * Frontaalkwab oxygenatie (rSO₂): een verlaging van 20% bilateraal of unilateraal ten opzichte van de baseline, of een verlaging onder 50%
- * pH: < 7.35 or > 7.45
- * Hartfrequentie: < 50 slagen per minuut of > 80 slagen per minuut

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-01-2016
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
ClinicalTrials.gov	NCT02806492
CCMO	NL52791.041.15