

Een gerandomiseerde studie; detectie van pulmonaal oedeem na vulling met bloed versus fysiologisch zout in patiënten na bypass chirurgie van het hart

Gepubliceerd: 06-02-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Hartchirurgische patiënten worden vaak blootgesteld aan bloedproducten perioperatief. Als gevolg van hun onderliggende cardiale conditie en ventriculaire dysfunctie hebben deze patiënten een verhoogd risico op TACO. In een 'proof of principle...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47009

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TACO crossover TRIAL

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Transfusie geassocieerde cardiale overbelasting, volume-overbelasting

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Pulmonaal oedeem, Transfusie, Volume overbelasting, vulling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hydrostatische druk overbelasting gedefinieerd als verschil in pulmonale capillaire wiggedruk

Secundaire uitkomstmaten

Capillaire lekkage gedefinieerd als * EVLWI

Volume overbelasting gemeten door

pulmonalis catheter CO

Arteriële lijn / PICCO PICCO MAP, PPV, SVV, CO, CI,

EVLWI, SVR

Circulerend volume schatting * geschat plasma volume

door idocyanine groen * geschat bloed volume

Colloid osmotische druk COP

middels osmometer

Microcirculatie gemeten

Vloeistof responsiviteit * CO > 10%

TACO criteria 6 uur na infusie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Transfusie geassocieerde cardiale overbelasting (TACO) wordt nu beschouwd als de belangrijkste oorzaak van transfusie-gerelateerde sterfte in Europa. TACO is gedefinieerd in termen van klinische kenmerken. De International Society of Blood Transfusion heeft TACO gedefinieerd als het begin van elke vier van de volgende symptomen die optreden binnen zes uur na transfusie: acute ademhalingsproblemen, hartkloppingen, verhoogde bloeddruk, acuut ontstaan of verergering van longoedeem en of het bewijs van een positieve vochtbalans. Andere definities maken gebruik van soortgelijke markers zoals bilaterale infiltraten, echografie van het hart, pulmonale wiggedruk of een voorgeschiedenis van cardiale decompensatie.

De pathofysiologie van TACO is slecht begrepen; de huidige literatuur beschrijft TACO als hydrostatisch longoedeem als gevolg van volume overbelasting. Dit lijkt onwaarschijnlijk, aangezien 20% van de TACO gebeurt na slechts één getransfundeerde eenheid. Bovendien zijn verschillen in de incidentie van TACO bij transfusie van rode bloedcellen tegenover plasma transfusie niet verklaard. Onze hypothese is dat de pathogenese van TACO een twee-traps raket is: de "eerste trap" is een onderliggende aandoening (bijvoorbeeld hartfalen of acuut nierfalen) die resulteert in verhoogde gevoeligheid voor vocht - de "tweede trap" de transfusie. Dit kan verklaren waarom vooral ernstig zieke patiënten in gevaar zijn. Verder veronderstellen we dat TACO een combinatie van hydrostatische longoedeem (overbelasting) en longoedeem door eiwitlekage na blootstelling aan verschillende bloedproducten (een mechanisme dat lijkt op transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI)).

Het is van cruciaal belang om de pathofysiologie van TACO te begrijpen, omdat momenteel geen evidence-based therapie bestaat voor dit levensbedreigende syndroom.

Doel van het onderzoek

Hartchirurgische patiënten worden vaak blootgesteld aan bloedproducten perioperatief. Als gevolg van hun onderliggende cardiale conditie en ventriculaire dysfunctie hebben deze patiënten een verhoogd risico op TACO. In een 'proof of principle' aanpak zullen we bepalen of TACO uitsluitend volume overbelasting is of voortvloeit uit een combinatie van volume overbelasting en capillaire lekkage, door het onderzoeken van het verschil in verandering in volume parameters en capillaire lekkage na autologe transfusie of zoutoplossing infusie. Verder zullen we het effect van vocht belasting op de microcirculatie onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Open-label, prospectieve crossover gerandomiseerde gecontroleerde trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen ofwel infusie van 300 ml zoutoplossing krijgen met een latere autologe RBC (celsaver) transfusie van 300 ml bij een snelheid van 10 ml / min, of hetzelfde in omgekeerde volgorde. Voor aanvang van de interventie, 15 minuten na aanvang van de infusie en aan het einde van de infusie, zullen we de wiggedruk (PCWP), extravasculaire longwater index (EVLWI) en CO meten via PICCO en pulmonalis catheter. We zullen vloeistof responsiviteit identificeren door het uitvoeren van een Passive Leg Raise-test (PLR). Wij streven ernaar om de totale dichtheid vat (TVD), perfusie vaatdichtheid (PVD), aandeel van de geperfuseerde vaten (PPV), microvasculaire flow index (MFI), en bloedvaten diameters (OBV) te meten van de orale microcirculatie door het CytoCam microscoop systeem. We zullen het effectieve circulerende bloed en plasmavolume schatten door middel infusie van indocyaninegroen vóór, tijdens en aan het eind van infusie van autoloog bloed en zoutoplossing. In totaal zullen er 6 maal metingen worden verricht.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek geeft geen voordelen voor de patienten. Bij deelname aan de studie zal onder meer een ateria pulmonalis catheter worden geplaatst. Centrale lijn plaatsing is onderdeel van de standaard zorg bij een hartoperatie. De keuze voor plaatsing van een ateria pulmonalis catheter hangt af van de patiënt categorie, anesthesioloog en het ziekenhuis instellingen. De toepassing van een ateria pulmonalis catheter kan een betere indruk geven van hartfunctie. Anderzijds, in sommige studies wordt een kleine toename gezien van catheter-gerelateerde bijwerkingen.

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)

1. Leeftijd > 18 jaar
2. Electieve bypass operatie van hart (CABG), 1e CABG
3. Verminderde linker ventrikel ejectie fractie (<55%)
4. Tranfusie van autoloog bloed (Cell Saver bloed, 300ml, hematocriet 60%, in 30 min)
5. Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met geen indicatie voor autologe RBC transfusie
2. Patiënten met pulmonale hypertensie, aangeboren hartafwijkingen, mitralisklep of tricuspidalklep afwijkingen
3. Contra-indicaties voor PAC plaatsing; coagulopathie, bundeltakblok, defibrillator of pacemaker (risico van dislocatie). Externe pacing geplaatst tijdens chirurgie is geen exclusie criterium.
4. Patiënten voor acute, niet-electieve chirurgie
5. chronische nierziekte stadium 4 of hoger (eGFR <30)
6. Massale transfusie
7. Vorige randomisatie in de huidige studie
8. Postoperatieve bloeding
9. Bypass duur > 2 uur
10. Infusie van hoge doses corticosteroïden
11. hemodynamische instabiliteit met een gemiddelde arteriële druk (MAP) <60 mmHg, centrale veneuze druk > 20 mmHg of afhankelijkheid van hoge doseringen van inotrope medicijnen na opname op de ICU
12. Ernstige ritmestoornissen
13. Ernstig pulmonaal oedeem tijdens infusie van autoloog bloed of fysiologisch zout.
14. Verhoogde leverenzymwaarden
15. Jodium allergie

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-08-2017

Aantal proefpersonen: 16
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-02-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-10-2017
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL59191.018.16