

Meting van de Mean Systemic Filling Pressure & Stressed Volume met CardioQ+® Oesophageale Doppler Metingen

Gepubliceerd: 20-12-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Doel van het onderzoek: 1. Het bepalen van de sensitiviteit, specificiteit, negatief en positief voorspellende waarde van Vs om de respons op volume belasting te voorspellen (>12% toename in cardiac output na 500mL infusie). 2. Het bepalen van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47434

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MSFP en stressed volume metingen met CardioQ+®

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Hemodynamische instabiliteit, shock

Aandoening

Geavanceerde hemodynamische monitoring bij hemodynamische instabiliteit obv verschillende oorzaken zoals cardiogene shock, etc.

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gemiddelde systemische vullingsdruk, Oesophageale doppler, Stressed Volume, Systemische vasculaire compliantie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat is volumeresponsiviteit na 500 mL volume belasting voor stressed volume meting

Secundaire uitkomstmaten

Naast demografische gegevens van de patient en gegevens over de chirurgische procedure, zullen we MAP, SBP, DBP, CVD, PPV, SV, SVV, COdoppler, COpulsecontour, centrale temperatuur, Vs, Csys, MSFP meten, alsmede golf reflectie parameters (augmentatie index, reflectie magnitude) middels Flotrac/Vigileo (Edwards Lifesciences).

Gepaarde metingen zullen worden verricht voor en na de volume belasting.

Tijdens steady state zullen gedurende 1-2 minuten metingen worden verzameld, voor en na de volume belasting. Kinetische energie zal worden berekend vanuit het SV, pieksnelheid en gemiddelde acceleratie (pieksnelheid / flowtijd nodig om pieksnelheid te bereiken). Afterload parameters van elasticiteit, weerstand en inertie zullen worden berekend uit de flowtijd nodig om pieksnelheid te bereiken, de druk bij piekflow, flow tijd niet gecorrigeerd voor

hartfrequentie, eindsystolische druk, diastolische druk, pieksnelheid en gemiddelde acceleratie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Betrouwbare bepaling van de intravasculaire volumestatus van hemodynamisch instabiele patienten is tot op heden nog altijd een lastig probleem. Een accurate bepaling is belangrijk om de determinanten van cardiovasculaire insufficiëntie te bepalen, alsmede om respons op therapie te kunnen meten. Klinische symptomen, zoals huidturgor, zijn niet betrouwbaar om volume status te bepalen. Statische drukmetingen, zoals centraal veneuze druk (CVD) en mean arterial pressure (MAP) geven ook geen goede indicatie van de volume status. Dynamische parameters, zoals slagvolume variatie (SVV) en pulse pressure variation (PVV) geven een betere indicatie. Echter, deze metingen worden beperkt door frequent voorkomende aandoeningen op de operatiekamer en op de intensive care, zoals atriumfibrilleren en long-protectieve beademings-strategieën met laag-volume beademing, waardoor betrouwbare metingen niet mogelijk zijn. Aanpassingen van positive end-expiratory pressure (PEEP), passive leg raising en mini volume toedieningen zijn lastig uit te voeren in de klinische praktijk en de betrouwbaarheid voor het bepalen van volume status is beperkt. Er bestaat derhalve een behoefte aan een accurate bepaling voor volumestatus, waarmee we hypo-, hyper- en normovolemie kunnen definiëren. Een gouden standaard hiervoor ontbreekt.

Intravasculair volume kan opgedeeld worden in unstressed volume (het volume dat nodig is om de bloedvaten op te vullen, zonder dat hierbij wandspanning ontstaat), en stressed volume (V_s , het volume dat de vaatwand oprekt, wat resulteert in een wandspanning / druk in de vaten). De druk die de vaten doet uitzetten wordt ook wel mean systemic filling pressure (MSFP) genoemd. MSFP is de druk die na equilibratie in de vaten aanwezig is bij een hartstilstand en is afhankelijk van zowel de stressed volume (V_s) als de systemische vasculaire compliantie (C_{sys}).

MSFP is op zichzelf een determinant van de veneuze return (VR) en daarmee de cardiac output (CO):

$$CO = VR = (MSFP - CVP) / R_v$$

(R_v is resistance to venous return)

V_s kan worden beschouwd als een maat voor het effectief intravasculair bloed volume. Derhalve kan bepaling van de V_s artsen helpen in de beslissing om een

patient te behandelen middels volume resuscitatie, diuretische therapie, inotropica of vaso-actieve medicatie. In combinatie met een cardiale functie curve kan het meten van MSFP en Vs dus een belangrijke bijdrage leveren aan het in kaart brengen van de hemodynamische status van een patient.

Recentelijk is het aangetoond [Jansen, Maas] dat het mogelijk is om MSFP bedside bij intensive care patienten te meten met diverse methodes, waaronder een inspiratoire pauze van 12 seconden bij opklimmende beademingsdrukken. Als MSFP wordt gemeten voor en na volume toediening, kan een druk-volume curve worden gemaakt, waarbij Csys de helling van de delta-volume/delta-MSFP aangeeft. Vervolgens zijn fysiologische principes volgens Arthur Guyton toegepast op deze data om stressed volume te bepalen:

$$Vs = Csys \times MSFP$$

Door het gebruiken van de inspiratoire pauze methode om MSFP te bepalen, kunnen dus ook de Csys en Vs worden afgeleid. Deze Vs waardes bleken overeen te komen met Vs waardes gemeten in patienten met een hartstilstand [Magder, De Varennes].

Vs is nog maar in 1 studie gemeten in patiënten. In deze studie zullen we gebruik maken van CardioQ om MSFP geautomatiseerd te meten, en zullen we Csys en Vs bepalen om te onderzoeken of ze een betrouwbare maat geven voor volumebelasting met 500mL vocht in 42 patiënten die CABG chirurgie ondergaan. Bij gebleken betrouwbaarheid kan gebruik van bedside meting van stressed volume bijdragen in de bepaling van volume status van patiënten op de operatiekamer en intensive care.

We zullen tevens de druk in de arm meten met behulp van een speciale bloeddrukband en hieruit proberen de MSFP te bepalen. Het zou grote voordelen hebben als deze arm methode net zo goed zou zijn in het meten van MSFP als de MSFP gemeten door middel van inspiratoire pauzes.

Met de CardioQ kunnen parameters zoals intrinsieke cardiale contractiliteit en afterload bedside gemeten worden. Ejectiefractie, de gouden standaard voor non-invasieve contractiliteit bepaling, is proportioneel tot de gemiddelde bloed flowsnelheid gemeten in de thoracale aorta descendens met de CardioQ. Afgeleide indices van oesophageale doppler bepaalde bloed flowsnelheid en acceleratie, alsmede de kracht en kinetische energie kunnen worden gebruikt om cardiale contractiliteit bedside te meten. Tevens kunnen de verschillende componenten van afterload bepaald worden: inertia, weerstand en elasticiteit.

De integratie van deze additionele hemodynamische parameters kan clinici helpen in het optimaliseren van de hemodynamiek van individuele instabiele patienten. Echter, deze concepten zijn nog niet gevalideerd in patienten, er is niet bekend wat normaalwaarden zijn en om hoeverre deze parameters nauwkeurig effecten van hemodynamiek gerichte therapie kan laten zien. Deze observationele

studie is gericht op het karakteriseren van baseline waarden in een populatie van postoperatieve coronary artery bypass grafting (CABG) patienten en de respons op een vastgestelde volume belasting.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek:

1. Het bepalen van de sensitiviteit, specificiteit, negatief en positief voorspellende waarde van Vs om de respons op volume belasting te voorspellen (>12% toename in cardiac output na 500mL infusie).
2. Het bepalen van de accuraatheid van gemeten Vs na een 500 mL toename in stressed volume.
3. Het bepalen van de sensitiviteit, specificiteit, negatief en positief voorspellende waarde van HR (hartfrequentie), CO (cardiac output), MSFP (mean systemic filling pressure), MAP (mean arterial pressure), CVD (centraal veneuze druk), SV (slagvolume), SVV (slagvolume variatie) en PVV (pulse pressure variation) in het voorspellen van de respons op volume belasting.
4. Bepalen hoe betrouwbaar de arm methode MSFP (bloeddrukband) meet in vergelijking met de MSFP hold methode (ademhalingspauze)
5. Het bepalen van het effect van een gestandaardiseerde volume belasting op parameters van intrinsieke contractiliteit en afterload.
6. Het bepalen van inertia, weerstand en elasticiteit voor en na een vochttoediening.

Hypothese:

1. Bedside bepaald stressed volume bepaling met behulp van MSFP, Csys en CO metingen met CardioQ+ kan de respons op volume belasting voorspellen (>12% toename in cardiac output) met meer dan 90% sensitiviteit en specificiteit
2. Bedside bepaald stressed volume voor en na infusie van 500mL correleert met het geïnfundeerde volume binnen 95% marge

Onderzoeksopzet

42 patiënten die gepland staan voor electieve bypass (CABG) operatie, zullen worden geïncludeerd na goedkeuring door de medisch ethische toetsingscommissie van het AMC, en nadat informed consent van de patiënt is verkregen. De studie metingen zullen in het eerste uur postoperatief op de Intensive Care plaatsvinden.

Anesthesie:

Anesthesie zal worden geïnduceerd met propofol, sufentanil en rocuronium.

Anesthesie zal worden onthouden met sufentanil, sevoflurane en rocuronium over een perifeer infuus (18, 16 of 14G).

Conform de standaard behandeling voor CABG worden patienten uitgerust met een radiale arteriële lijn voor inductie van anesthesie en een centraal veneuze lijn na inductie. Patientten zullen worden beademd met volume gecontroleerde beademingsinstellingen waarbij normocapnie wordt nagestreefd (etCO₂ tussen 35 en 50 mmHg) met teugvolumes van 6-8 mL.kg⁻¹ ideaal lichaamsgewicht en een ademfrequentie van 12-14 min⁻¹. De inspiratoire zuurstoffractie (FiO₂) is 0.4 en een positieve eind-expiratoire druk (PEEP) van 5 cmH₂O zal worden gehandhaafd. Relatieve hemodynamische stabiliteit wordt in stand gehouden door toediening van vulling en catecholamine toediening naar inzicht van de behandelend anesthesioloog. Aan het begin van de operatie wordt, volgens standaard protocol, een transoesophageale echocardiografie (TOE) probe ingebracht om voor en tijdens de operatie onder andere de knijpkracht van het hart te bekijken. Alles tot nu toe is conform standaard behandeling voor CABG patiënten. Aan het einde van de operatie zal de TOE probe verwijderd worden en vervangen worden door een kleine echoprobe, de CardioQ transoesophageale doppler (ODM) probe. De ODM probe wordt ingebracht voor deze studie en blijft in situ totdat de metingen op de IC zijn uitgevoerd. De geplaatste ODM probe is kleiner dan de standaard gebruikte TOE probe.

Metingen:

De leeftijd, lengte, gewicht en het geslacht van de patiënt wordt opgeslagen.

De arteriële bloeddruk (Prad) wordt gemonitord via een 20G, 3.8 cm lange radiale arteriële lijn catheter, die wordt ingebracht via de Seldinger techniek (Arrow AK-04220, Teleflex Incorporated, Wayne, PA, USA) en aangesloten aan een druk transducer. Een centrale lijn wordt ingebracht via een sideport. Het referentiepunt van de Prad en CVD transducer is de intersectie tussen de anterieure axillaire lijn en de 5e intercostaal ruimte. De arteriële bloeddruk wordt doorgeschakeld naar het CardioQ+[®] apparaat (Deltex Medical, Chichester, United Kingdom) en mean arterial pressure (MAP), systolische bloeddruk (SBP), diastolische bloeddruk (DBP), pulse pressure variation (PPV), slagvolume (SV), slag volume variatie (SVV), centrale veneuze druk (CVD), cardiac output (CO) en cardiac index (CI) worden gemeten. Standaard electrocardiogram (ECG) kabels worden gebruikt om hartfrequentie (HR) bij te houden. SpO₂ wordt geregistreerd middels pulse oximetrie op de wijsvinger van de rechter of linker hand.

Slag-tot-slag CO, SV en SVV wordt ook gemeten via de CardioQ+[®] oesophageale doppler probe. Deze probe wordt via de mond ingebracht volgens de richtlijnen van de fabrikant. Het signaal wordt geoptimaliseerd en de probe wordt met tape bij de mond gefixeerd.

Experimentele protocol:

De mean arterial pressure (MAP) moet boven de 55 mmHg zijn, en de cardiac index (CI) boven de 1.5 L.min⁻¹ voordat de studie metingen kunnen worden gestart. De centrale temperatuur zal gehandhaafd worden tussen de 35.5 and 37.5 °C.

Na de CABG operatie, na aankomst op de IC, als aan bovenstaande condities voldaan is en er geen contra-indicatie voor 700 ml vloeistof toediening bestaat, wordt de rapid cuff inflator (speciale bloeddrukband) aangebracht. De metingen zullen worden verricht binnen het eerste uur postoperatief. Aangezien patiënten op de IC minimaal 2,5 uur in slaap worden gehouden na een CABG door middel van anaesthesie zullen patient tijdens de studiemetingen nog onder narcose zijn en volledig mechanisch beademd worden. Gedurende deze observationele periode worden MAP, CVD, SBP, DBP, PPV, SV, SVV, COdoppler, COpulsecontour, HR, en centrale temperatuur gemeten. Hemoglobine (Hb) wordt gemeten met een bloedgas analyse.

Allereerst wordt een baseline meting verricht. Arteriele bloeddruk in de a. radialis en COdoppler worden genoteerd op het Deltex CardioQ+® apparaat met een sample frequentie van 100 Hz en 0.2 mmHg resolutie. Tijdens de steady-state toestand in de laatste drie seconden van een set van vier 12-seconden inspiratoire pauzes met Pvent plateau drukken van 5, 15, 25 en 35 cmH₂O, worden MAP en CO genoteerd. Met behulp van deze waarden wordt CO ge-extrapoleerd naar nul, waarbij de bijbehorende MAP wordt uitgerekend. Deze waarde is gelijk aan de mean systemic filling pressure (MSFP). De inspiratoire pauzes worden gemarkeerd in het CardioQ+® apparaat om post-hoc analyse mogelijk te maken, en het mogelijk te maken om een nieuw algoritme te ontwikkelen voor dit apparaat om deze procedure automatisch uit te voeren. De inspiratoire pauzes worden gescheiden middels intervallen van een minuut, zodat de initiele hemodynamische steady state zich kan herstellen. Als Pvent toeneemt, zullen CO en MAP afnemen met een delay van drie-vier slagen, en een steady state bereiken tussen de 7 en 12 seconden na start van de inflatie.

Vervolgens zal een 100 mL volume bolus worden gegeven in 30 seconden middels een 50 mL spuit (Baxter Nederland BV, Utrecht, Nederland). MSFP zal opnieuw worden gemeten. Hierna wordt 500 mL volume bolus gegeven in 10 minuten, waarna de uitgebreide metingen weer zullen worden verricht (MAP, SBP, DBP, CVD, PPV, SV, SVV, COdoppler, COpulsecontour, HR, centrale temperatuur). MSFP wordt weer gemeten, waarna 2 minuten later opnieuw een 100mL volume bolus zal worden toegediend in 30 seconden. De totale duur van de metingen zal rond de 30 minuten liggen. Na de metingen zal de CardioQ transoesophageale doppler echo probe (ODM) verwijderd worden.

Compliantie, stressed volume en volume responsiviteit:

Compliantie wordt berekend door de verandering in MSFP (na de 100 mL volume toediening). $C_{sys} = \Delta Volume / \Delta MSFP$. Stressed volume wordt berekend door $V_s = C_{sys} \times MSFP$. Vervolgens wordt V_s beschreven per kg lichaamsgewicht om te corrigeren voor inter-individuele verschillen. Volume responsiviteit wordt gedefinieerd als een toename van >12% in cardiac output na een 500 mL volume toediening.

Inschatting van belasting en risico

Voor het onderzoek krijgen patiënten 700 mL vocht toegediend. Voor bypass chirurgie wordt minimaal 500 mL en normaal tussen 1.000 en 2.000 mL vocht gegeven en meestal meer. De kans is daarom groot dat deze extra toediening voor het onderzoek niet leidt tot meer vochttoediening gedurende de hele operatie. Complicaties zoals hartfalen zijn dan ook erg onwaarschijnlijk.

Bijwerkingen van het inbrengen van de echo zou kunnen bestaan uit een schaafwond of blauwe plek in wand van de mond, keel of slokdarm. De 4.8-7mm probe wordt onder narcose ingebracht via de mond. De kans op bijwerkingen bij het inbrengen van de echo is uitermate klein. In Engeland, Frankrijk en de Verenigde Staten wordt deze meettechniek standaard bij deze ingreep toegepast om patiënten te bewaken, desondanks zijn meldingen van bijwerkingen van de echo zeer zeldzaam. Daarnaast is de echo probe die aan het einde van de operatie ingebracht wordt voor deze studie kleiner dan de echo probe die standaard tijdens een CABG operatie aanwezig is.

De inspiratoire pauze procedure bevat 12-seconde lange drukken van 5, 15, 25 cmH₂O. Deze drukken zijn binnen normale limieten voor normale ventilatie en bij eerdere onderzoeken in intensive care patiënten deden zich met deze studiemethode geen pulmonale complicaties voor. De laatste meting zal bij een druk van 35 cmH₂O worden verricht. Dit is iets hoger dan gebruikelijk, maar valt wel binnen de range van acceptabele drukken bij mechanische ventilatie en wordt op de IC gebruikt bij longblaasjes rekruteer manoeuvres. Eerdere studies met deze drukken hebben geen negatieve effecten in patiënten laten zien. Om de veiligheid verder te waarborgen zijn patiënten met longemfyseem (COPD) en rechtszijdig hartfalen uitgesloten van inclusie.

We verwachten van het gebruik van de bloeddrukband (rapid cuff inflator) geen risico's. Net zoals dat er van het aanbrengen van een normale bloeddrukband geen risico's te verwachten zijn als volgens protocol gebruikt.

Er zal geen sprake zijn van een langere narcoseduur dan gebruikelijk. Na een CABG operatie worden patiënten minimaal nog 2,5 uur in slaap (onder narcose) gehouden. De anaesthesie wordt meestal gestopt na 2,5 uur en binnen 4 uur postoperatief. De studiemetingen duren 30 minuten en zullen binnen een uur postoperatief plaatsvinden.

Om kinetische energie te bepalen zullen we het hemoglobine meten. Dit zal plaatsvinden via de arteriële lijn die vanwege klinische redenen toch al bij patiënt aanwezig is, hiervoor zal de patiënt dus niet extra geprikt worden. In totaal zal er 4 mL bloed afgenomen worden, wat ongeveer 0.01% van het totaal bloedvolume van de patiënt is, en geen schade aan patiënt zal toedoen.

Het te verwachten voordeel van deze meetmethode voor toekomstige patiënten is groot, omdat bij alle hemodynamisch gecompromitteerde patiënten op de operatiekamer en intensive care er een duidelijke behoefte bestaat aan een betrouwbare meetmethode voor intravasculaire volumestatus en respons op

additionele volumebelasting. De morbiditeit en mortaliteit die gepaard gaat met ondervulling en overvulling van hemodynamisch gecompromitteerde patiënten is aanzienlijk.

De risico's en belasting zijn voor de studiepatiënten zijn minimaal. Het te verwachten voordeel van de ontwikkeling van een betere meetmethode voor volumestatus van patiënten weegt ons inziens ruim op tegen de belasting en risico's voor de studiepatiënten. Voor de deelnemers aan deze studie valt geen voordeel te verwachten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- Patienten die voor electieve bypass chirurgie gepland zijn
- Leeftijd 18 jaar en ouder
- Kunnen schriftelijke informed consent geven voorafgaand aan de chirurgie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contra-indicatie om vocht (700ml) te geven, beoordeeld door de behandelde IC arts
- Zwangerschap
- Morbide obesitas (BMI >40)
- Significante hemodynamische instabiliteit met een mean arterial pressure (MAP) < 55 mmHg, een cardiac index < 1.5 L·min⁻¹ of rechter hart falen
- Significante aritmieën
- Intra-cardiale shunts
- Symptomatisch perifeer vaatlijden
- Symptomatische longziekten
- Significante kleplijden
- Een slechte linker- of rechterkamerfunctie
- Contra-indicatie voor bloeddrukband:
 - * shunt-arm
 - * lymph-node verwijdering
 - * lokale huidverwondingen
- Contra-indicaties voor oesophageale Doppler probe insertie, zoals:
 - * Nasale verwondingen
 - * Nasale poliepen
 - * Aangezichtstrauma
 - * Intra-aortale ballonpomp therapie
 - * Tumoren in de pharynx, larynx of oesophagus
 - * Thoracaal aneurysma aortae
 - * Ernstige stollingsstoornissen of trombocytopenie
 - * Na oesophagus chirurgie
 - * (Verdenking) op oesophageale pathologie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-05-2017
Aantal proefpersonen:	42
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2018
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	NL55531.018.15