

Buikligging en oscillatie: een kindergeneeskundige, klinische trial

Gepubliceerd: 10-05-2019 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Specifieke doelen: Bij kinderen met ernstige PARDS:1. Om de effecten van buikligging met rugligging te vergelijken op dagen zonder beademing.2. Om de effecten van HFOV te vergelijken met CMV op dagen zonder beademing.Hypothese: Kinderen met ernstige...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48534

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROSpect

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Acuut respiratoir distress syndroom bij kinderen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: National Heart, Lung and Blood Institute

Overige ondersteuning: NHLBI/NIH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Buikligging, HFOV, PARDS, RCT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal beademingsvrije dagen op dag 28

Secundaire uitkomstmaten

Nonpulmonaal orgaandysfunctie

Interactie tussen buikligging en HFOV

Ziekenhuissterfte op dag 90

Duur van beademing

Duur van PICU opname

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoewel acuut respiratoir distress syndroom (ARDS) een levensbedreigend en frequent probleem is dat jaarlijks door duizenden kinderen wordt ondervonden, ondersteunt weinig bewijs de beste beademingspraktijken tijdens hun kritieke ziekte. Al meer dan 25 jaar debatteren pediatrische intensive care clinici over de risico-batenverhouding van buikligging en conventionele mechanische ventilatie (CMV) versus hoogfrequente oscillerende ventilatie (HFOV). Dit debat is recentelijk versterkt door de voltooiing van de richtlijnen van de Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC) met vermelding van het gebrek aan bewijs van hoge kwaliteit. Zonder pediatrische onderzoeken blijft onduidelijk wat de beste manier is om kinderen met ernstig PARDS te behandelen.

Unieke verschillen tussen volwassenen en kinderen maken dat studiegegevens die bij volwassenen worden gegenereerd, niet rechtstreeks op kinderen worden toegepast. Er zijn belangrijke verschillen in de groei en ontwikkeling van de longen, de immuunrespons en de homeostase van surfactant. De wetenschappelijke premisse ter ondersteuning van de potentiële voordelen van positionering en HFOV zijn goed onderbouwd. Buikligging verbetert de ventilatie (V) perfusie (Q) verhouding en vermindert daarmee de behoefte aan potentieel toxische niveaus van extra zuurstof en gemiddelde beademingsdruk. HFOV is een beademingsmodus die profiteert van hysteresis, waarbij de long gedurende de gehele ademhalingscyclus openblijft en de schadelijke effecten van volutrauma, atelectrauma en

potentieel biotrauma dat is gekoppeld aan multiple orgaan dysfunctie syndroom (MODS). Het is onbekend of buikligging en / of HFOV een voordeel biedt bij kinderen met ernstige PARDS in vergelijking met rugliggen en / of een CMV-strategie die kleine teugvolumes levert.

Het doel van PROSpect (PRone en OScillation PEdiatric Clinical Trial) is om bewijs te leveren ter ondersteuning van de beste beademingsmethoden bij ernstig zieke kinderen met ernstige PARDS gedefinieerd per PALICC-richtlijnen. We stellen een twee-bij-twee factorial, respons-adaptieve, gerandomiseerde gecontroleerde klinische studie voor van rug- vs buikligging en CMV vs HFOV. Ongeveer 50 pediatrie intensive care-eenheden (PICU's), ongeveer 2/3 VS en 1/3 internationaal, met minstens 5 jaar ervaring met buikligging en HFOV die ondersteuning kunnen bieden voor extracorporale membraanoxygenatie (ECMO), zullen deelnemen. In aanmerking komende patiënten met ernstige PARDS worden gerandomiseerd binnen 48 uur na het voldoen aan de geschiktheidscriteria en binnen 4 dagen na endotracheale intubatie tot een van de vier groepen: rugligging / CMV, buikligging / CMV, rugligging / HFOV of buikligging / HFOV. Personen die falen in hun toegewezen randomisatie-arm op basis van persisterende hypoxemie of hypercapnie, kunnen een reciprocale therapie krijgen als ze worden overwogen voor ECMO-canulatie.

Onze primaire uitkomstmaat is dagen zonder ventilator (VFD) tot en met dag 28, waar niet-overlevenden geen VFD ontvangen. We hebben deze studie opgezet 2-daagse verbetering in VFD om klinisch te detecteren. Maximaal 1.000 patiënten zullen worden gerandomiseerd, gestratificeerd naar leeftijdsgroep (<1; 1-7; 8-17 jaar) en directe / indirecte longbeschadiging. Adaptieve randomisatie zal eerst plaatsvinden nadat 400 patiënten zijn gerandomiseerd en gedurende 28 dagen zijn gevolgd, en daarna elke 100 patiënten. Bij deze randomisatie-update-analyses zullen nieuwe toewijzingskansen worden berekend op basis van doorlopende intention-to-treat-studieresultaten, toenemende toewijzing aan goed presterende wapens en afnemende toewijzing aan slecht presterende wapens. PROSpect kan de inschrijving vroegtijdig sluiten voor effectiviteit of zinloosheid op basis van vooraf gespecificeerde stopregels. De proefpersonen worden gecontroleerd op veiligheid en gevolgd tot ontslag uit het ziekenhuis of dag 90 in het ziekenhuis, afhankelijk van wat zich eerst voordoet. Gegevens zullen worden geanalyseerd per intention-to-treat voor de primaire analyses en per-protocol die worden ontvangen voor primaire, secundaire en verkennende analyses.

Doel van het onderzoek

Specifieke doelen: Bij kinderen met ernstige PARDS:

1. Om de effecten van buikligging met rugligging te vergelijken op dagen zonder beademing.
 2. Om de effecten van HFOV te vergelijken met CMV op dagen zonder beademing.
- Hypothese: Kinderen met ernstige PARDS die worden behandeld met buikligging of HFOV hebben meer dagen zonder beademing.

Secundair: om de impact van deze interventies op het aantal dagen nonpulmonaal orgaanfalen te vergelijken.

Hypothese: Kinderen met ernstige PARDS die worden behandeld met buikligging of HFOV hebben meer dagen nonpulmonaal orgaanfalen

Verkenkend: vergelijken van de interactie-effecten van buikligging met HFOV op beademingsvrije dagen en te bestuderen wat de impact is van deze interventies op ziekhuissterfte op dag90, duur van mechanische beademing en PICU verblijfsduur.

Onderzoeksopzet

2 x 2 factorial gerandomiseerde adaptieve trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patients worden gerandomiseerd in 1 van de volgende vier groepen CMV + rugligging CMV + buikligging HFOV + rugligging HFOV + buikligging

Inschatting van belasting en risico

De belasting is minimaal, omdat patiënten diep gesedeerd en / of verslapt zijn en een interventie ondergaan die niet ongebruikelijk is op de intensive care-afdeling.

Het risico is matig tot hoog, omdat de onderzoekspopulatie kinderen met ernstige PARDS omvat en er inherente risico's zijn met zowel buikligging als HFOV. Deze risico's van deze interventies zijn echter vergelijkbaar wanneer een patiënt niet in het onderzoek zou zijn.

Contactpersonen

Publiek

National Heart, Lung and Blood Institute

Center Drive 31
MD 20892 Bethesda
US

Wetenschappelijk

National Heart, Lung and Blood Institute

Center Drive 31
MD 20892 Bethesda
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Pediatric patients ≥ 2 weeks of age (≥ 42 weeks post gestational age) and < 18 years of age*Intubated and mechanically ventilated with severe PARDS for < 48 hours per PALICC guidelines(chest imaging consistent with acute pulmonary parenchymal disease and $OI \geq 16$ or $OSI \geq 12.3$). We require two consecutive blood gases meeting severe PARDS criteria (separated by at least 4 hours during which time the clinical team is working to recruit lung volume and optimize the patient*s hemodynamic status per PALICC guidelines).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Perinatal related lung disease

Congenital diaphragmatic hernia or congenital/acquired diaphragm paralysis

Respiratory failure explained by cardiac failure or fluid overload, cyanotic heart disease, cardiomyopathy

Unilateral lung disease*Primary pulmonary hypertension

Status asthmaticus

Obstructive airway disease (e.g., bronchiolitis or disease states characterized by either: hypercapnia with $FiO_2 < 0.30$, and/or evidence of increased resistance visible on the flow - time scalar, and/or presence of intrinsic PEEP)*Bronchiolitis obliterans

Post Hematopoietic Stem Cell transplant

Post lung transplant
Home ventilator (including noninvasive) or home oxygen dependent
Neuromuscular respiratory failure
Critical airway (e.g., post laryngotracheal surgery or new tracheostomy) or anatomical obstruction of the lower airway (e.g., mediastinal mass)
Facial surgery or trauma in previous 15 days
Headtrauma, intracranial bleeding
Unstable spine, femur or pelvic fractures
Acute abdominal process
Obesity (2w-2y: weight-for-height z-score $>+3$ WHO; >2 y BMI z score $>+2$ WHO)
Received either prone positioning or HFOV with current illness, supported on ECMO
Previously enrolled in current study
Family/medical team not providing full support (patient treatment considered futile)
Enrolled in any other critical care interventional clinical trial concurrently
Known pregnancy

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-05-2019
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Afgewezen	
Datum:	28-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NCT03896763
CCMO	NL68412.042.18