

Lage dosis spierverslapping om long-/diafragma protectief te kunnen beademing: a randomized controlled pilot studie

Gepubliceerd: 12-06-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Hoofddoel: Het primaire doel is om te onderzoeken of het haalbaar en veilig is om gedurende 24 uur partiële spierrelaxantia toe te dienen bij beademde patiënten met een hoge respiratoire drive
Secundaire doelstellingen: Het secundaire doel is om te...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50261

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gedeeltelijke spierverslapping voor longprotectieve MV.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Disfunctie middenrif, longschade tgv mechanische beademing

Aandoening

Middenrif / longfunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: VUmc Amsterdam;Radboudumc Nijmegen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - Diafragma, - Hoge respiratoire drive, - Long protectieve mechanische beademing, - Neuromusculaire blokkade

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Toetsen van de haalbaarheid om d.m.v. lage dosering spierverslapping het teugvolume rondom 6ml/kg te houden gedurende 24uur bij patienten met verhoogde respiratoire drive aan de ondersteunende beademingsvorm, zonder het ontwikkelen van direct gerelateerde ernstige ongewenste voorvallen.

De volgende parameters verzameld:

Feasibility:

- % van teugen < 6ml/kg voorspeld lichaamsgewicht
- Aantal patiënten dat het hele protocol heeft voltooid zonder dat er een direct gerelateerd ernstig ongewenst voorval optreedt.
- Aantal patiënten dat is teruggetrokken na opname en reden voor opname.
- Aantal in aanmerking komende patiënten van de totale IC-populatie en reden waarom de patiënt niet in aanmerking komt voor opname.
- Tijd die nodig is om patiënten te werven en gegevens te verzamelen.

Veiligheid:

- Aantal direct gerelateerde ernstige ongewenste voorvallen
- Bloed gas analyse: pCO₂ en pH
- Hemodynamische parameters: hartfrequentie en bloeddruk
- Aantal dagen aan mechanische beademing na einde van interventie
- Intensive Care mortaliteit

Secundaire uitkomstmaten

Het effect van deze strategie op diafragma functie maar ook op respiratoire, hemodynamische en inflammatoire parameters.

De volgende parameters verzameld:

- Functie van respiratie en diafragma, beoordeeld door meting van:
 - o klinische parameters zoals ademhalingsfrequentie, ademvolume en SaO₂
 - o work of breathing (WOB)
 - o bloedgasanalyse: PaO₂, PaCO₂, pH, bicarbonaat
- Hemodynamische parameters, beoordeeld door het meten van klinische parameters zoals bloeddruk en hartslag.
- Inflammatoire parameters; TNF- α , IL-6 en IL-1 β

Daarnaast zullen we de volgende gegevens vastgeleggen:

- Sekse, leeftijd en body mass index (BMI)
- Reden voor opname en co-morbiditeit
- Aantal dagen in gecontroleerde beademingsvorm vóór start van de onderzoeksperiode

- RASS, dosis sedativa en pijnstillers
- Ventilatorinstellingen: FiO₂, PEEP, drukondersteuningsniveau en PaO₂ /

FiO₂-verhouding

- Als EAdi-katheter in situ: EAdi-sigitaal en neuromusculaire efficiëntie

(NME)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Schade aan het middenrif en longen komt vaak voor bij patienten aan de beademing en is geassocieerd met langdurige mechanische beademing, meer complicaties en hogere sterftcijfers. We veronderstellen dat het naar beneden brengen van de teugvolumina tot 6ml/kg mogelijk de negatieve effecten van de verhoogde respiratoire drive kan verminderen en daardoor de outcome beter is. Als zodanig is er een potentieel voordeel voor de deelnemers, maar dit is niet zeker. De impact op de uitkomst moet worden onderzocht met een gerandomiseerde gecontroleerde trial. Echter, eerst moet worden onderzocht of het überhaupt mogelijk is om patiënten gedurende een langere periode partieel te verslappen. En wat de eventuele gevolgen van deze strategie zijn m.b.t. diafragmafunctie en respiratoire, hemodynamische en inflammatoire parameters.

Mechanische beademing aan de gecontroleerde vorm kan leiden tot de ontwikkeling van atrofie van de diafragmaspier, wat gepaard gaat met zwakte en slechte outcome. Daarom is het van belang dat patienten zo snel als mogelijk in een ondersteunende beademingsvorm worden beademd. Echter een klein deel van die patienten ontwikkeld hoge respiratoire drive aan de ondersteunde beademingsvorm met hoge teugvolumina en grote schommelingen in de drukken binnen de borstkas wat ook weer kan leiden tot schade aan het diafragma en de longen. Onlangs hebben we middels een proof-of-concept studie aangetoond dat door het toedienen van lage dosering spierverslappers het mogelijk is om het teugvolume en de drukken naar beneden te brengen. Een beperking van de studie is dat de spierverslapping slechts gedurende twee uur werd toegediend, en werd uitgevoerd in een kleine selecte populatie. Dus er zal eerst aanvullend onderzoek moeten plaatsvinden voordat deze strategie in de klinische praktijk kan worden uitgevoerd.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

Het primaire doel is om te onderzoeken of het haalbaar en veilig is om gedurende 24uur partiële spierrelaxantia toe te dienen bij beademde patiënten met een hoge respiratoire drive

Secundaire doelstellingen:

Het secundaire doel is om te onderzoeken wat het effect van deze strategie is op de diafragmafunctie en respiratoire, hemodynamische en inflammatoire parameters.

Onderzoeksopzet

De studie is een single-center, klinische pilot RCT en zal worden uitgevoerd gedurende een periode van een jaar in een academisch medisch-chirurgische intensive care.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Titratie van rocuronium totdat teugvolume van 6 ml / kg voorspeld lichaamsgewicht wordt bereikt, gevolgd door continue toediening van lage dosering spierrelaxantia gedurende 24 uur. Controlegroep krijgt gewoon de standaard behandeling van deze categorie patiënten.

Inschatting van belasting en risico

Belasting en risico's zijn verwaarloosbaar. Rocuronium bromide is een middel wat veelvuldig gebruikt wordt op de Intensive Care Unit.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV

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)

- Hoge respiratoire drive, gedefinieerd als teugvolume $> 8\text{ml/kg}$ voorspeld lichaamsgewicht
- Gesedeerd, doel: RASS ≤ -3
- Beademend in ondersteunde vorm

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- recent gebruik van neuromusculaire blokkers ($< 2\text{uur}$)
- arteriële pH < 7.25
- hemodynamische instabiliteit (hoge dosis vasopressie ($> 0.5\text{ }\mu\text{g/kg/min}$) of inotropie ((dobutamine $> 15\text{ }\mu\text{g/kg/min}$ of enoximone $> 25\text{ }\mu\text{g/kg/min}$))
- intracraniale druk $> 20\text{cmH}_2\text{O}$
- bekend met neuromusculaire aandoeningen
- zwangerschap
- bekende anafylactische reactie op neuromusculaire blokkers

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	14-09-2018
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Esmeron
Generieke naam:	Rocuroniumbromide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2021
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
EudraCT	EUCTR2018-000748-24-NL
CCMO	NL65192.029.18