

Het effect van een met machine learning-ontwikkeld vroegtijdig waarschuwingssysteem voor hypotensie vs standaard behandeling op de diepte en duur van intra- en postoperatieve hypotensie in electieve hart chirurgie - de HYPE-2 gerandomiseerde klinische studie.

Gepubliceerd: 26-04-2021 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire doel Doel van het onderzoek is uitzoeken wat het effect van HPI met diagnostic guidance is op de ernst van hypotensie tijdens de open-hart operatie (tijd aan de hartlongmachine uitgesloten) en kunstmatig beademde periode van IC opname (of de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51117

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HYPE-2

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Hypotensie, lage bloeddruk

Aandoening

Hemodynamiek, intraoperatief en tijdens intensive care opname

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Edwards Lifesciences, Edwards Lifesciences; Irvine CA; USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hartchirurgie, Hypotensie, Intensive care, Machine learning

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst voor dit onderzoek is het tijdgewogen gemiddelde van hypotensie ($MAP < 65$ mmHg) van zowel de CABG operatie (met exclusie van de tijd aan de hartlongmachine) als de postoperatieve IC opname (tot detubatie of maximaal de eerste 8 uur van IC-opname)

Secundaire uitkomstmaten

Alle secundaire uitkomstmaten worden geanalyseerd voor gehele periode van de CABG operatie (met exclusie van de tijd aan de hartlongmachine) en postoperatieve IC-opname (tot detubatie of maximaal de eerste 8 uur van IC-opname). We zullen kijken naar:

- Incidentie van hypotensie
- Tijd in hypotensie
- Percentage van de tijd in hypotensie
- Area under the curve (AUC) van hypotensie

- De bovengenoemde parameters inclusief de TWA zullen ook bepaald worden voor hypertensie en de HPI alarmen. Voor hypertensie en HPI alarmen wordt de area above the curve (AAT) berekend in plaats van de AUC.
- Behandeling van hypotensie (behandelkeuze, -dosering, tijd tot behandelen en aantal behandelingen).

Daarnaast zullen we de bovenstaande analyses voor exploratieve doeleinde ook bereken voor de periodes: operatieperiode voor de hartlongmachine, operatieperiode na de hartlongmachine, de gehele operatie met uitzondering van de hartlongmachine, tijdens de eerst fase van de IC-opname en tijdens de eerste uren van IC-opname na het staken van de interventie.

Ook zullen we bij de exploratieve analyse kijken naar het effect van de TWA van hypotensie op veranderingen in biomarkers voor orgaanschade (creatine kinase MB, NT-proBNP, lactaat, Scvo2, hematocriet en creatinine) en de werkbaarheid van het diagnostic guidance protocol (op basis van aantal protocol deviaties).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Intra-operatieve hypotensie (IOH) tijdens open hartchirurgie (CABG) is geassocieerd met neurologische schade en mortaliteit. Intra-operatieve hypotensie komt echter vaak voor. Bij een studie op de operatiekamers van het AMC werd hypotensie (gedefinieerd als een MAP onder de 65 mm Hg) geobserveerd in 60% van de patiënten voor gemiddeld 10% van de operatietijd. Na een CABG operatie worden patiënten in ons centrum (AMC) opgenomen op de intensive care (IC). Bij een recente, nog niet gepubliceerde studie op de intensive care werd aangetoond dat 84% van de hartchirurgie patiënten een episode van hypotensie doormaakt op de intensive care (IC). Hypotensie tijdens IC opname na een open hartoperatie is geassocieerd met verlengde beademingsduur en verlengde IC

opname.

Niet alleen de tijd die wordt besteed in hypotensie, maar ook de diepte van hypotensie is belangrijk voor associaties met postoperatieve uitkomsten. Het tijdgewogen gemiddelde (TWA) combineert de tijd en diepte van hypotensie en is daarom een goede uitkomst parameter om te bestuderen. De TWA berekent het gebied onder de drempelwaarde (in deze studie nemen we een drempel van 65 mmHg) per eenheid totale meettijd.

Huidige behandeling van intra-operatieve hypotensieve episodes is niet proactief en gebeurt met vertraging. Een methode om hypotensie te voorkomen tijdens (hart)chirurgie en post-operatieve IC opname ontbreekt momenteel.

Edwards Lifesciences heeft een algoritme ontwikkeld die door het analyseren van continue invasief gemeten arteriële golfvormen met de HemoSphere monitor en Acumen IQ sensor in staat is hypotensie te voorspellen met hoge nauwkeurigheid, enkele minuten voordat de bloeddruk daadwerkelijk daalt. Theoretisch zou dit de anesthesist, anesthesie medewerker, IC verpleegkundige of intensivist in staat stellen de voorspelde hypotensie proactief te behandelen en daardoor de TWA van hypotensie te verminderen.

Het ontwikkelde algoritme heet de hypotensiwaarschijnlijkheidsindex (HPI). Een HPI van 75 staat ongeveer gelijk aan 75% kans op hypotensie in de volgende minuten. Het secundaire scherm van de HPI toont variabelen als dp/dt , dynamisch elastantie, systemische vasculaire weerstand, alsmede slagvolume en cardiale output. Deze variabelen geven inzicht in de pathofysiologie van de voorspelde hypotensie en op deze wijze kan de behandelend anesthesist, anesthesie medewerker, IC verpleegkundige of intensivist de juiste therapie bieden om te voorkomen dat hypotensie optreedt. We omschrijven deze variabelen daarom als 'diagnostic guidance'. Twee eerdere gerandomiseerde klinische studies met de HPI en een treatment protocol hebben een vermindering van hypotensie aangetoond zonder toename van (ernstige) complicaties. Eén gerandomiseerde studie liet geen effect zien, maar deze studie maakte gebruik van een ingewikkelder protocol en slechts 50% van de tijd werd het advies op basis van de HPI opgevolgd. Ook deze studie liet geen negatieve effecten van het HPI algoritme zien. In deze gerandomiseerde trial zullen we de hypothese testen dat het gebruik van de HPI in combinatie met een diagnostic guidance protocol de tijd doorgebracht in hypotensie kan verminderen in de perioperatieve periode (tijdens operatie en intensive care opname) bij CABG patiënten.

Doel van het onderzoek

Primaire doel

Doel van het onderzoek is uitzoeken wat het effect van HPI met diagnostic guidance is op de ernst van hypotensie tijdens de open-hart operatie (tijd aan de hartlongmachine uitgesloten) en kunstmatig beademde periode van IC opname (of de eerste 8 uur).

Secondaire doel

Uitzoeken wat het effect van HPI met diagnostic guidance tijdens de open-hart operatie (tijd aan de hartlongmachine uitgesloten) en kunstmatig beademde

periode van IC opname (of de eerste 8 uur) is op:

- de incidentie van- en tijd doorgebracht in hypotensie
- de ernst van, incidentie van- en tijd doorgebracht in hypertensie
- de ernst van, incidentie van- en tijd doorgebracht in een HPI alarm
- het effect van HPI met diagnostic guidance op de behandeling van hypotensieve events

Exploratieve doelen

Daarnaast zullen kijken naar het effect van HPI met diagnostic guidance op hypotensie, hypertensie en een HPI alarm tijdens specifieke tijds punten (operatietijd voor de hartlongmachine, operatietijd na de hartlongmachine, de gehele operatie met uitzondering van de tijd aan de hart-longmachine, tijdens de eerste fase van de IC-opname en tijdens de eerste uren van IC-opname na het staken van de interventie).

Ook zullen we kijken naar het effect van ernst van hypotensie op biomarkers voor orgaanschade.

Onderzoeksopzet

Wij streven ernaar om 130 patiënten te includeren en we schatten dat dit 12-18 maanden gaat duren. Het betreft een gerandomiseerde gecontroleerde klinische studie waarbij de patiënten en statisticus geblindeerd zijn. Daarnaast wordt de behandelend anesthesist, anesthesie medewerker, IC verpleegkundige of intensivist in de conventionele arm geblindeerd voor de Acumen IQ variabelen. De twee studie armen worden hieronder beschreven:

1) Behandelingsarm: Hemosphere met HPI en diagnostic guidance. HPI wordt berekend via de Acumen IQ sensor die verbonden is met de radiale arteriële lijn. De hemodynamische variabelen (CO, SVR, dp/dt, enz.) inclusief HPI zullen op de HemoSphere monitor zichtbaar zijn. Deze variabelen zijn verwerkt in een flowchart waarmee de meest waarschijnlijke oorzaak van het voorspelde hypotensieve event te achterhalen is (diagnostic guidance). De behandelend anesthesioloog, anesthesie medewerker, IC-arts of IC-verpleegkundige is getraind om de Acumen IQ variabelen te begrijpen. Op de IC zal behandeling plaatsvinden via een nurse driven protocol, dit protocol bevat alleen standaard behandelopties voor hypotensie.

2) conventionele arm: institutionele standaard van zorg. Standaard monitoring voor deze patiëntengroep bestaat in ons centrum uit: hartslag, bloeddruk en pulse pressure variation. De HemoSphere en Acumen IQ sensor worden aangesloten maar volledig bedekt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

We kijken naar het effect van de invoering van voorspellende analyses (HPI) met een diagnostic guidance protocol (gebaseerd op Acumen IQ variabelen) op het tijdgewogen

gemiddelde (TWA) van hypotensie tijdens CABG chirurgie en postoperatieve IC opname. Het HemoSphere apparaat met Acumen IQ sensor met HPI (hypotensie waarschijnlijkheidsindex) software kan hypotensie voorspellen voordat het optreedt, dat wil zeggen een HPI van 75 vertaalt in ongeveer 75% kans op hypotensie in de volgende minuten. De variabelen in het secundaire scherm geven informatie over de pathofysiologie van de voorspelde hypotensie. In het algemeen kan hypotensie verklaard worden door een probleem in de preload, afterload of contractiliteit. Of anders vermeld, de behandeling van hypotensie bestaat uit: vloeistoffen, vasopressor en of inotropica. De variabelen die door de Acumen IQ worden gegeven zijn: dp/dt, dynamisch elastantie (Eadyn), slagvolume (SV), slagvolume variatie (SVV), cardiac output (CO) en systemische vasculaire weerstand (SVR). Wanneer de HPI tussen de 50-75 komt zal de onderzoeker de oorzaak van de voorspelde hypotensie bepalen op basis van de hemodynamische variabelen van de Acumen IQ. Wanneer de HPI boven de 75 komt zal de onderzoeker de anesthesist, anesthesie medewerker, IC verpleegkundige of intensivist alarmeren over de verwachte hypotensie en de meest waarschijnlijke oorzaak. De anesthesist, anesthesie medewerker of intensivist is vrij om tijdstip en soort behandeling te kiezen. Op de intensive care is de verpleegkundige vrij om tijdstip van behandelen te bepalen, maar de behandelopties liggen vast in een nurse driven protocol. Dit protocol bevat enkel standaard behandelopties voor hypotensie. De onderzoeker geeft dus alleen advies over de timing van de behandeling, de anesthesist, anesthesie medewerker, IC verpleegkundige of intensivist is dus vrij om af te wijken van het protocol wanneer dat nodig wordt geacht.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's verbonden aan het gebruik van de HemoSphere en Acumen IQ anders dan vermeldt in de brochure voor gebruik. De onderzoekdeelnemers die zijn toegewezen aan diagnose volgens het HPI-algoritme, ontvangen voorzichtig getitreerde vasopressors, inotropica of vloeistoffen minuten voordat hypotensie zal optreden. Deze behandelopties zijn allen onderdeel van de huidige standaardbehandeling van hypotensie. Theoretisch kan dit leiden tot (kortdurende voorbijgaande) hypertensie (MAP > 100 mmHg). In een eerdere gerandomiseerde trial werd er echter geen toename van hypertensie gezien bij gebruik van HPI (Wijnberge, JAMA, 2020). Ook werd er geen toename in complicaties, waaronder hartritmestoornissen, gemeld wanneer de HPI groep met de niet HPI groep werd vergeleken. In deze studie worden dus geen bijwerkingen verwacht. De anesthesist, anesthesie medewerker, IC verpleegkundige of intensivist zijn vrij om af te wijken van de HPI algoritme protocol suggesties wanneer hij/zij nodig acht. Monitoring met de HemoSphere monitor wordt gebruikt naast standaardmonitoring. De HemoSphere monitor en de Acumen IQ sensors zijn CE-goedgekeurd en worden alleen gebruikt binnen het beoogde doel. Daarom wordt verwacht dat de risico's voor deelnemers aan de studie zeer laag zijn.

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)

- Ouder dan 18 jaar
- Geplande electieve on-pump CABG chirurgie of CABG met additionele enkele hartklep chirurgie (bijv. klep vervanging of reparatie)
- Geplande voor standaard hartchirurgie monitoring
- Geplande streef MAP van 65 mm Hg of hoger tijdens operatie (exclusief pomp-tijd) en intensive care opname (tot detubatie)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Bekende cardiale shunt (significant)
- Ernstige ritmestoornis (bijvoorbeeld atriumfibrilleren voorafgaand aan chirurgie)
- Gepland om een 'assisted device' zoals een intra-aortale ballonpomp te ontvangen tijdens de hartoperatie
- Nierdialyse behoeftig
- Gepland om Perioperative Goal Directed Therapy (PGDT) te krijgen anders dan de standaard intraoperatieve behandeling.
- Eerdere hartoperatie in voorgeschiedenis

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-05-2021
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Hypotensie predictie indicator (HPI) algoritme
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	26-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2021
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

ID: 22510
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL76236.018.21
OMON	NL-OMON22510

Resultaten

Einddatum onderzoek:	17-03-2023
Totaal aantal deelnemers:	142