

Verworven respiratoire spierdysfunctie op de intensive care (de ICARD studie).

Gepubliceerd: 17-08-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Primair: Om de contractiliteit en structuur van spiervezels uit het middenrif en de laterale abdominale spieren van beademde IC-patiënten te bepalen. Secundair: Om de onderliggende moleculaire mechanismen van IC-gerelateerde ademhalingspierswakte...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51396

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ICARD

Aandoening

- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

ademspierswakte, middenrifswakte, Ventilator geïnduceerde expiratiespierswakte, Ventilator geïnduceerde middenrifswakte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: ZonMW open;dossiernummer 09120011910004

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ademspierzwakte, Intensive Care, Mechanische ventilatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Spiervezel contractiliteit van middenrif en expiratoire spieren.

Secundaire uitkomstmaten

Morfologische karakterisering van doorsnede oppervlak spiervezels

Spiervezel ultrastructuur

Spiervezel celkern vorm en functie

Posttranslationele modificatie van contractiele eiwitten

Cytokine profiel van het middenrif

Gene expressie analyse met behulp van RNA-sequencing

Vergelijken van middenrif met non-respiratoire spier (rectus abdominis)

(latissimus dorsi in controle groep)

Vergelijken van middenrif en non-respiratoire spier (rectus abdominis)

(latissimus dorsi in controle groep) met expiratoire ademspieren (laterale abdominale spieren)

Effect van duratie van beademing op spierkracht

Microvasculaire functie

Inflammatie

Middenrif en expiratoire ademspier dikte, gelaagdheid en echogeniciteit, gemeten met bedside echografie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ernstige sepsis, trauma en abdominale bloeding(en) zijn een van de belangrijkste factoren die bijdragen aan de mortaliteit in de Intensive Care Unit, evenals dusdanige vasculaire aandoeningen waarvoor chirurgie vereist is. Huidige behandelingsstrategieën omvatten de vroege initiatie van mechanische ventilatie, met name om gasuitwisseling in de longen te faciliteren. Echter, recent onderzoek suggereert dat mechanische ventilatie, en de resulterende inactiviteit van de respiratoire spierpomp, een belangrijke oorzaak is van ademhalingsspierszwakte. Dientengevolge, na het overleven van sepsis, trauma, abdominale bloedingen of vasculaire aandoeningen waarvoor chirurgie is vereist, is vaak voortdurende mechanische ventilatie nodig als gevolg van een verzwakt middenrif. Dit leidt tot problemen met het stoppen van de mechanische ventilatie (zgn 'weaning failure'): dit is een frequent optredend en belangrijk klinisch probleem in mechanisch geventileerde patiënten en draagt bij aan de hoge mortaliteit in deze patiëntengroep

In onze vorige studie vonden we een groot effect op het middenrif. Spiervezels uit het middenrif van beademde IC-patiënten hadden een gereduceerd doorsnede oppervlak en een lagere genormaliseerde kracht. Deze bevindingen rechtvaardigen het verder bestuderen van de onderliggende moleculaire oorzaken van deze zwakte en atrofie om doelwitten voor farmacologische behandeling te identificeren.

De expiratoire ademhalingspierspiers, waaronder de laterale buik en tussenribspieren, vormen een belangrijk deel van de respiratoire spierpomp en worden gerekruteerd bij tijdens een hoge respiratoire load of lage inspiratoire spier capaciteit. In patiënten op de intensive care kan echter ernstige zwakte van deze spieren ontstaan. Dit hebben we laten zien in een vorige studie door de dikte van deze spieren te meten door middel van echografie. 34 procent van de patiënten had veranderingen in dikte van deze spieren. Er is geen data over histologische veranderingen of contractiliteit van deze spieren in beademde patiënten op de IC.

In deze observationele studie hebben we het doel om de pathofysiologie van middenrifzwakte in kritiek zieke patiënten te verhelderen en de andere onderdelen van de respiratoire spierpomp mee te nemen in onze evaluatie.

Doel van het onderzoek

Primair: Om de contractiliteit en structuur van spiervezels uit het middenrif en de laterale abdominale spieren van beademde IC-patiënten te bepalen.
Secundair: Om de onderliggende moleculaire mechanismen van IC-gerelateerde ademhalingsspierszwakte te verhelderen, Om te kijken of ademhalingsspierszwakte

deel is van gegeneraliseerde spierzwakte die optreedt op de intensive care, of dat het een verschijnsel is dat specifiek is voor ademhalingsspieren., Om de relatie tussen veranderingen in contractiliteit en histologie te relateren aan bevindingen zichtbaar met echografie.

Onderzoeksopzet

De aangewezen artsen (chirurgen, intensivisten, anesthesisten) binnen het AUMC en MST zullen mechanisch geventileerde septische patienten die laparotomie zullen ondergaan en niet-septische patienten die voor intra-abdominale sepsis, trauma, abdominale bloedingen of voor vasculaire chirurgie laparotomie of thoracotomie zullen ondergaan identificeren.

Daar de grote meerderheid van deze patienten wilsonbekwaam is, zal de naaste van de patient benaderd worden door de arts die verantwoordelijk is voor recruitment.

Indien de naaste instemt met de biopsie-procedure, zal het informed consent formulier getekend worden.

Op een moment tijdens de 24 uur voor de operatie maakt een ervaren arts/onderzoeker een echografie van het diafragma en de laterale buikspieren.

Chirurgie: Tijdens de laparotomie of thoracotomie neemt de chirurg een klein middenrifbiopt (~50 mg). Tevens neemt de chirurg een klein biopt van de laterale buikwandspieren en rectus abdominus spier deze spieren zijn gemakkelijk bereikbaar vanwege de reeds bestaande incisie (dit biopt stelt in staat om de bevindingen uit het middenrif te vergelijken met die uit een non-respiratoire (buik)spier) en expiratoire ademhalingsspieren. De biopsie-procedure zal worden bijgewoond door de coördinerende onderzoeker (Dr. CAC Ottenheijm) of door een getrainde co-onderzoeker (W.J. Claassen, MSc) die het biopt zal opvangen en verwerken.

Zodra de patient weer bij bewustzijn is, zal aan de patient alsnog informed consent worden gevraagd voor het onderzoek.

De grote meerderheid van de experimenten zal worden uitgevoerd binnen de afdeling Fysiologie van het VUmc.

Niet-mechanisch geventileerde niet-septische patienten (deze zullen fungeren als controle patienten):

De aangewezen thorax-chirurg aan het VUmc zal patienten, die een thoracotomie ondergaan voor verwijdering van een kleine (T1-T2) tumor, identificeren en recruter (en) (~30 per year).

Indien de patient toestemt in de biopsie-procedure zal de patient het informed consent formulier tekenen voor aanvang van de chirurgische ingreep.

Chirurgie: tijdens de thoracotomie neemt de chirurg een klein middenrifbiopt (~50 mg). Tevens zal de chirurg een klein biopt nemen van de latisimus dorsi spier. De biopsie-procedure zal worden bijgewoond door de coördinerende onderzoeker (Dr. CAC Ottenheijm) of door een getrainde co-onderzoeker (W.J. Claassen, MSc), die het biopt zal opvangen en verwerken.

De grote meerderheid van de experimenten zal worden uitgevoerd binnen de

Inschatting van belasting en risico

De diafragma, rectus abdominus, laterale buikspieren, tussenribspieren en latissimus dorsi) biopten zijn erg klein (~50 mg) en zullen slechts minimale en reversibele schade aan de spier toebrengen. Voorgaand onderzoek, uitgevoerd door de coördinerende onderzoeker (CAC Ottenheijm) aan de Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum (afdeling Longziekten), aan diapragmabiopten verkregen dmv vergelijkbare procedures als hier beschreven was volkomen gevrijwaard van nadelige bijeffecten (~200 biopten, verkregen via Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum, Rijnstate Ziekenhuis en Catharina Ziekenhuis).

Een pijnscore-evaluatie bij patienten bij wie een diafragmabiopt was genomen (n=30) toonde aan dat deze patienten niet meer pijn ervaarden na afloop van chirurgie dan patienten (n=40) bij wie geen biopt was genomen. De coördinerende onderzoeker (CAC Ottenheijm) was betrokken bij deze evaluatie, welke was uitgevoerd aan de Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum (afd Longiekten) in 2001.

Dientengevolge zijn wij er van overtuigd dat het risico voor de patienten erg klein is en dat de belasting minimaal is (patienten zijn reeds gepland voor chirurgie, en de bioptprocedure/imagingprocedure zal de ingreep niet significant verlengen; de gemiddelde duur voor het nemen van een biopt en voor bedraagt 1-2 minuten.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1108
Amsterdam 1081HZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1108
Amsterdam 1081HZ
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. Patienten die beademd worden en die een geplande laparatomie ondergaan voor vermoedelijke of bewezen intra-abdominale sepsis, of andere redenen zoals trauma, intra-abdominale bloedingen, vaatchirurgie.
2. Patienten die een electieve thoracotomie ondergaan voor verwijdering van een longkwaab of kleine longtumor.
3. Patienten die geplande buikchirurgie ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- COPD (GOLD3-4) of CHF (NYHA3-4)
- Neuromusculaire aandoening
- Chronische metabole ziekte
- Pulmonale hypertensie
- Chronisch gebruik corticosteroiden (>7.5 mg/dag voor ten minste 3 maanden.
- medicatie die spierfunctie of structuur beïnvloed.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2022
Aantal proefpersonen:	110
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2022
Soort:	Eerste indiening
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	NL80196.029.22