

Hemodynamic Phenotype-Based, Capillary Refill Time-Targeted Resuscitation In Early Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK-2 Randomized Clinical Trial (A2)

Gepubliceerd: 08-03-2023 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Nagaan of een CRT-gerichte resuscitatie, op basis van klinische hemodynamische fenotypering, een hiërarchische klinische uitkomst (mortaliteit, tijd tot beëindiging van vitale ondersteuning, en duur van het ziekenhuisverblijf, allen binnen 28 dagen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51438

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ANDROMEDA-SHOCK-2 (A2)

Aandoening

- Overige aandoening
- Infecties - pathogeen niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Circulatiestoornis tijdens ernstige infecties

Aandoening

circulatory shock

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Capillaire refill tijd, Perifere perfusie, Septische shock, Vroege behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Primaire uitkomst

De hiërarchische samenstelling van sterfte door alle oorzaken binnen 28 dagen, tijd tot beëindiging van de ondersteuning van vitale functies (tot 28 dagen na opname) en duur van het verblijf in het ziekenhuis (tot 28 dagen na opname).

Secundaire uitkomstmaten

- Secundaire doelstellingen

Sterfte door alle oorzaken op 28 dagen na randomisatie.

Dagen zonder ondersteuning van vitale functies binnen 28 dagen na randomisatie.

Het aantal kalenderdagen tussen randomisatie en 28 dagen later dat de patiënt in leven is en geen noodzaak heeft tot cardiovasculaire, respiratoire en renale ondersteuning. Bij patiënten die binnen 28 dagen overlijden, worden voor deze variabele nul dagen geteld, ongeacht de status van de vitale ondersteuning.

Beëindiging van cardiovasculaire ondersteuning is gedefinieerd als:

vasopressoren zijn gedurende ten minste 24 opeenvolgende uren gestaakt.

Beëindiging van respiratoireinsufficiëntie is gedefinieerd als: Patient is gedurende tenminste 48uur gedetubeerd.

Beëindiging van nierfunctie ondersteuning is gedefinieerd als:

Nierfunctievervangende therapie is gedurende ten minste 72 uur gestaakt. Voor patienten die worden behandeld met een continue therapie geldt dat deze ten minste 5 dagen gestaakt moet zijn.

Duur van het verblijf in het ziekenhuis gedurende 28 dagen na de randomisatie.

Aantal resterende opnamedagen (vanaf de randomisatie tot aan het ontslag uit het ziekenhuis), op dag 28.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Septische shock heeft nog steeds een hoge mortaliteit die gerelateerd is aan persisterende hypoperfusie van organen. In de huidige behandeling van septische shock is het toedienen van grote hoeveelheden intraveneuze vloeistoffen eerste keuze. Echter, meerdere onderzoeken hebben laten zien dat een kleiner volume van vloeistoffen geassocieerd is met een betere overleving.

In de voorgaande ANDROMEDA-SHOCK studie is gevonden dat resuscitatie gebaseerd op het gebruik van capillaire refill tijd (CRT) veilig is, en wellicht resulteert in een lagere mortaliteit, gebruik van minder vloeistoffen en een betere weefselperfusie. Een recente echocardiografie studie heeft laten zien dat een relevant aantal patienten met septische shock cardiale dysfunctie hebben. Deze studie liet ook zien dat er verschillende klinische fenotypes zijn die mogelijk een verschillende aanpak vereisen.

Onze hypothese is dat resuscitatie van een patient met septische shock gebaseerd op CRT, tezamen met een klinische fenotypering gebaseerd op hemodynamische parameters (verschil tussen systolische- en diastolische bloeddruk en de absolute waarde van de diastolische bloeddruk) het behandelteam instaat zal stellen om de behandeling te individualiseren. Hierbij zou over-resuscitatie voorkomen kunnen worden dat in de klassieke benadering van voortgaande vloeistofresuscitatie frequent voorkomt.

Doel van het onderzoek

Nagaan of een CRT-gerichte resuscitatie, op basis van klinische hemodynamische fenotypering, een hiërarchische klinische uitkomst (mortaliteit, tijd tot beëindiging van vitale ondersteuning, en duur van het ziekenhuisverblijf, allen binnen 28 dagen) kan verbeteren bij patiënten met een septische shock wanneer vergeleken met standaard zorg.

Onderzoeksopzet

Multicenter, open-label, gerandomiseerde gecontroleerde studie, uitgevoerd onder toezicht van een onafhankelijke Data Safety Monitoring Board (DSMB). Gerekruteerde patiënten zullen worden gerandomiseerd naar interventie-arm (CRT-P) of standaard zorg (UC).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten toegewezen aan de UC-groep zullen door het behandelteam volgens de gebruikelijke praktijk op hun locatie, inclusief het volgen van de algemene aanbevelingen van de Surviving Sepsis Campaign om extremen in de klinische praktijk te vermijden, worden behandeld. Interventies bij de patiënten die zijn toegewezen aan de CRT-P groep zullen het therapeutisch algoritme volgen zoals beschreven in figuur 1 in het protocol. Kort samengevat zijn de in het algoritme opgenomen interventies: (a) beoordeling van de vloeistofresponsiviteit (FR) volgens standaardprocedures; (b) vloeistofbolussen (500 ml kristalloïden of 5% albumine) toegediend met tussenpozen van 30 min, en zo nodig herhaald als de CRT nog steeds abnormaal is; (c) transthoracale echocardiografie om klinisch relevante cardiale dysfunctie uit te sluiten; d) titratie van de dosis noradrenaline om een gemiddelde arteriële bloeddruk van meer dan 65 mmHg en een diastolische arteriële bloeddruk van 50 mmHg of meer te bereiken.

Inschatting van belasting en risico

Het mogelijke voordeel van deelname is dat de kans op overlijden of ernstige orgaanschade afneemt wanneer gerandomiseerd naar de CCRT-P groep. Er is geen extra risico door de metingen van de perifere perfusie (CRT), de polsdruk en de transthoracale echocardiografie, aangezien al deze technieken niet-invasief en standaard metingen zijn in de behandeling van patiënten met een septische shock. Wanneer na het doorlopen van het protocol de CRT niet genormaliseerd is, is er sprake van een refractaire shock. In dat geval zal het protocol eindigen en kan de behandelende arts alternatieve behandelingen instellen. Deze zijn niet voorgeschreven in het protocol en worden overgelaten aan de beoordeling van de behandelend arts. De registratie van interventies en parameters zullen echter blijven doorgaan volgens het protocol.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

Volwassen patiënten (≥ 18 jaar) met septische shock volgens de Sepsis-3 consensus definitie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Meer dan 4 uur sinds de diagnose septische shock,
- acute hemodialyseprocedure tijdens de interventieperiode van 6 uur
- Actieve bloeding,
- Status niet reanimeren,
- Child B-C cirrhosis
- levensverwachting < 90 dagen
- Refractaire shock (met een hoog risico op overlijden binnen 24 uur)
- Zwangerschap
- Ernstig acuut respiratoir distress syndroom (ARDS)
- * Patiënten waarbij het niet mogelijk is de CRT adequaat te meten

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-02-2023
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NCT05057611
CCMO	NL79805.078.22