

Monitoring van de stolling om hemostatische complicaties te voorkomen bij kinderen aan de ECMO

Gepubliceerd: 03-07-2019 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

De primaire doelstellingen van deze studie zijn: 1. het bestuderen van de associatie tussen conventionele/ alternatieve stollingstesten en hemostatische complicaties, inclusief bloedings- en stollingscomplicaties bij pediatrische ECMO-patiënten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52557

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CHECKID

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

stolling bij kinderen aan de hart-long machine

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Vrienden van het Sophia

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ECMO, kind, stollingstest, verworven ziekte van von Willebrand

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. De eerste bloedingscomplicatie of de eerste stollingscomplicatie in de eerste 14 dagen van ECMO therapie
2. Test resultaten van de volgende stollingstesten: ACT, APTT, PT, anti-Xa, fibrinogeen, D-dimeer, bloedplaatjes, VWF act, VWF ag, VWF-CB, VWF multimeren, ROTEM (time to clot initiation: clotting time [CT] in EXTEM en INTEM; clot strength: maximum clot firmness [MCF] in EXTEM en INTEM; fibrinogeen activity: MCF in FIBTEM; en heparin effect: CT in HEPTTEM en INTEM); fibrinolysis (LY 30 in EXTEM en INTEM), TEG (R in EXTEM en INTEM; MA in EXTEM en INTEM; MA in FIBTEM; R in HEPTTEM en INTEM; CL30 in EXTEM en INTEM), en TGA (ETP).

Secundaire uitkomstmaten

1. Test resultaten van stollingstesten in de loop van de tijd gedurende de eerste 14 dagen van ECMO-therapie
2. Het totale aantal bloedings- en stollingscomplicaties in de eerste 14 dagen van ECMO
3. Overleving van kinderen met en zonder hemostatische complicaties tijdens ECMO in de eerste 14 dagen van ECMO

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Extracorporele membraanoxygenatie (ECMO) wordt steeds belangrijker als ondersteunende therapie voor patiënten met levensbedreigende cardiale en / of respiratoire insufficiëntie. Ondanks verbetering van de technologie en toename in het gebruik, blijft de incidentie van hemostatische complicaties hoog. Deze complicaties zijn wereldwijd de primaire oorzaken van morbiditeit en mortaliteit bij patiënten, die met ECMO worden behandeld. Bloedings- en stollingscomplicaties treden op bij ongeveer 50% van de ECMO-patiënten en zorgen voor een afname van de overleving van 40%. Zij treden met name op gedurende de eerste 14 dagen aan ECMO.

Door de interactie van het bloed en het ECMO-circuit wordt de patient verhoogd stolbaar. Ongefractioneerde heparine wordt gebruikt om het ECMO circuit open te houden en trombotische complicaties te voorkomen. Door heparine is er echter een verhoogd risico op bloedingen.

Wereldwijd bestaat er geen consensus over hoe deze precare hemostatische balans gemonitord moet worden. Huidige conventionele stollingstesten (APTT, ACT, anti-FXa-assay, bloedplaatjes, d-dimeer, fibrinogeen, antitrombine) weerspiegelen alleen geïsoleerde delen van de stolling, terwijl alternatieve tests (TEG / ROTEM en TGA) de volledige stolling weerspiegelen. Bovendien kan de verworven ziekte van von Willebrand (AVWD) bijdragen aan de bloedingproblemen bij ECMO-patiënten. De incidentie van AVWD en de associatie met bloedingcomplicaties bij pediatrie ECMO-patiënten is echter onbekend.

We veronderstellen dat alternatieve stollingstesten het trombotische of hemorragische fenotype beter weergeven dan de conventionele testen. Verder veronderstellen we dat AVWD bijdraagt **aan de bloedingproblemen bij kinderen aan de ECMO.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstellingen van deze studie zijn:

1. het bestuderen van de associatie tussen conventionele/ alternatieve stollingstesten en hemostatische complicaties, inclusief bloedings- en stollingscomplicaties bij pediatrie ECMO-patiënten gedurende de eerste 14 dagen aan ECMO.
2. het bestuderen van de incidentie en ernst van AVWD en de associatie ervan met bloedingcomplicaties bij pediatrie ECMO-patiënten gedurende de eerste 14 dagen aan ECMO

De secundaire doelstellingen van deze studie zijn:

1. om het longitudinale hemostatische profiel in de tijd te analyseren bij

ECMO-kinderen

2. om de incidentie van bleedings- en stollingscomplicaties tijdens de eerste 14 dagen van ECMO-therapie te analyseren
3. om de mortaliteit geassocieerd met hemostatische complicaties tijdens de eerste 14 dagen van ECMO-therapie te analyseren
4. om de longitudinale aanwezigheid en ernst van AVWD in de loop van de tijd bij ECMO-kinderen te analyseren

Onderzoekopzet

Dit is een prospectieve, multicenter, observationele studie van pediatrische patiënten (0-17 jaar oud) op ECMO in de centra van het Phoenix-consortium gedurende drie jaar.

Inschatting van belasting en risico

Hemostatische complicaties, inclusief bleedingen en trombotische complicaties, komen voor bij ongeveer 50% van de pediatrische patiënten op ECMO. Meer dan een derde van deze patiënten overlijdt. Daarom is preventie van deze complicaties van groot belang. Deze studie onderzoekt het verband tussen conventionele en / of alternatieve stollingstesten en de hemostatische complicaties en de incidentie van AVWD en de associatie ervan met bleedingen bij kinderen aan ECMO.

Als er een goede associatie bestaat tussen één of een combinatie van stollingstesten met hemostatische complicaties, kunnen deze test (en) worden opgenomen in een nieuw anticoagulatieprotocol. Met dat protocol zou het aantal hemostatische complicaties kunnen verminderen en de mortaliteit afnemen. Als bovendien blijkt dat bij ECMO AVWD ontstaat, dat geassocieerd is met bleedingen, kan behandeling van AVWD, bijvoorbeeld met VWF-concentraat, een profylactische of behandelingsoptie zijn.

Het risico van deze studie is extra bloedafname. Het benodigde extra bloed varieert tussen 2,0 ml en 4,5 ml / dag, afhankelijk van de leeftijd en het aantal testen dat op routinebasis wordt uitgevoerd. (TGA en VWF is altijd extra, ROTEM in sommige centra). Bloed zal altijd worden afgenomen uit een centrale lijn of ECMO-circuit ten tijde van een andere bloedafname. Het is mogelijk dat patiënten eerder een bloedtransfusie nodig hebben vanwege de extra bloedafnames. Een voordeel van deze studie is dat patiënten zeer grondig zullen worden gecontroleerd op hemostatische complicaties en de diagnose van deze complicaties zal daardoor mogelijk eerder worden gemaakt, waardoor de consequenties minder ernstig zouden kunnen zijn.

Het is belangrijk om deze studie uit te voeren bij pediatrische patiënten, aangezien het hemostatische systeem zich in de loop van de tijd ontwikkelt van neonatale tot volwassen leeftijd. Hoewel alle componenten van het hemostatische systeem bij de geboorte aanwezig zijn, bestaan **er belangrijke verschillen

tussen premature en voldragen pasgeborenen, oudere kinderen en volwassenen. Dit wordt 'developmental hemostasis' genoemd. Deze verschillen hebben belangrijke gevolgen voor de interpretatie van laboratoriumresultaten tijdens oa ECMO. Het is daarom niet mogelijk om te extrapoleren van resultaten bij volwassenen.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)
Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Kinderen van 0 t/m 17 jaar oud die behandeld worden met ECMO in de deelnemende ECMO centra

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patienten zonder informed consent
2. patienten na 24 uur ECMO behandeling

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 24-09-2019

Aantal proefpersonen: 90

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-07-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2022
Soort:	Amendement
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

ID: 28010

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL66711.078.18
OMON	NL-OMON28010