

# Flow- versus Drukgestuurde beademing in patienten met een matig tot ernstig Acut Respiratoir Distress Syndroom

Gepubliceerd: 30-06-2023 Laatst bijgewerkt: 21-09-2024

Door gebruik te maken van geavanceerde respiratoire monitoring technieken beogen we meer inzicht te verkrijgen in de fysiologische effecten en potentiële voordelen van FCV in vergelijking met PCV in patienten met matig tot ernstig ARDS. Onze...

|                             |                                                              |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                              |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                              |
| <b>Type aandoening</b>      | Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                        |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON53828

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

FCV vs PCV in matig tot ernstig ARDS

### Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

### Synoniemen aandoening

matig tot ernstig Acut Respiratoir Distress Syndroom en longontstekingsziekte

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

**Overige ondersteuning:** Research Grant verkregen van Ventinova Medical B.V. die op hun beurt funding hebben verkregen vanuit het Europese Unie Horizon 2020 wetenschaps- en innovatie programma onder grant agreement nummer 961787, Ventinova Medical B.V.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** ARDS, FCV, PCV

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het verschil in Mechanical Power (Joule per minuut) na 90 minuten aan de FCV vergeleken met na 90 minuten aan de PCV; afgeleid uit de Druk-Volume loops.

### Secundaire uitkomstmaten

De volgende secundaire eindpunten worden gemeten bij de start van de studie (PCV beademing) en daarna elke 30 minuten aan FCV en PCV voor een totaal van 180 minuten:

- Overgebrachte energie (Dissipated energy = Joule per teug) afgeleid uit de Druk-Volume loops
- EELV gemeten middels EIT; waarbij het verschil in EELV na 30 minuten aan de FCV vergeleken met na 30 minuten aan de PCV een belangrijk secundair eindpunt is.
- Luchtwegdrukken (piek druk, plateau druk, gemiddelde luchtwegdruk, PEEP, intrinsieke PEEP, driving pressure) zoals gemeten middels de luchtwegdruk sensor
- Transpulmonale drukken (eind-expiratoire transpulmonale druk, eind-inspiratoire transpulmonale druk, transpulmonale driving pressure)
- Minuutvolume gemeten middels de flow sensor
- Ventilatory ratio als maat voor de dode ruimte ventilatie
- Regionale Ventilatie Vertraging Index (RVDI) gemeten middels EIT

(Elektrische Impedantie Tomografie)

- Globale Inhomogeniteit Index (GI) gemeten middels EIT
- P/F ratio
- Hemodynamische parameters (o.a. gemiddelde bloeddruk, hartslagfrequentie)

De volgende secundaire studie parameters zullen worden bepaald op 5 punten tijdens de studie, namelijk op baseline (PCV), twee keer na 90 minute aan de beademing (FCV/PCV) en 90 minuten en 24 uur na de studieperiode (aan de PCV). Biomarkers in uitademingscondensaat (exhaled breath condensate) als maat voor pulmonale inflammatie die zullen worden bepaald zijn: cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12p70, TNF- $\alpha$ , anti-inflammatoire cytokine IL-10 and chemokine IL-8 en de biomarkers CD14, CD163 and CD25 for monocyte, macrophage and T-cell activatie respectievelijk.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Tijdens mechanische beademing wordt alleen de inspiratie gecontroleerd, hetzij door een ingestelde druk (Pressure Controlled Ventilation, PCV), hetzij door een ingesteld volume (Volume Controlled Ventilation, VCV). De expiratie is afhankelijk van de passieve elasticiteit van het respiratoir systeem en kan niet worden gecontroleerd en duurt tot de druk in de luchtweg gelijk is aan de eind-expiratoire druk (Positive End-expiratory Pressure, PEEP). De exponentiele afname in luchtwegdruk tijdens de expiratie kan leiden tot het dichtvallen (collaps) van alveoli en derhalve hypoxemie. Flow gestuurde beademing (Flow controlled ventilation, FCV) is een vorm van mechanische beademing die gebruik maakt van een constante flow tijdens zowel de inspiratie als de expiratie. Dit leidt tot een geleidelijke afname in luchtwegdruk tijdens de expiratie, daar de flow wordt gecontroleerd. In zowel dieren als prospectieve crossover studies resulteerde gecontroleerde expiratie in een hogere gemiddelde luchtwegdruk en verminderde alveolaire collaps. Daarnaast resulteerde FCV in een hogere

ventilatoire efficiëntie gemeten door een lager minuut volume ten opzichte van PCV/VCV bij stabiele kooldioxide waarden in het arterieel bloedgas. Een verminderde alveolaire collaps kan leiden tot minder atelectrauma, terwijl een hogere ventilatoire efficiëntie kan leiden tot een lagere Mechanical Power (de hoeveelheid energie die wordt overgebracht op het respiratoir systeem door de beademingsmachine). Beiden zijn belangrijke determinanten voor Ventilatie Geïnduceerde Longschade (Ventilator Induced Lung Injury (VILI)). Dit maakt FCV een zeer interessante beademingsvorm in patiënten met het Acuut Respiratoir Distress Syndroom (ARDS) alwaar VILI nog steeds een grote bijdrage levert aan de morbiditeit en mortaliteit in deze patientengroep.

Twee prospectieve crossover studies in (COVID-19) ARDS patiënten toonden inderdaad een lager minuut volume aan met FCV vergeleken met PCV of VCV. Echter, deze studies onderzochten niet de Mechanical Power noch het Eind-Expiratoir Long Volume (EELV; een maat voor de luchthoudendheid van de long).

Onze hypothese is dat FCV in patiënten met matig tot ernstig ARDS resulteert in een lagere Mechanical Power en hogere EELV vergeleken met PCV.

## **Doel van het onderzoek**

Door gebruik te maken van geavanceerde respiratoire monitoring technieken beogen we meer inzicht te verkrijgen in de fysiologische effecten en potentiële voordelen van FCV in vergelijking met PCV in patiënten met matig tot ernstig ARDS. Onze hypothese is dat FCV resulteert in een lagere Mechanical Power en hogere EELV dan PCV, daarmee potentieel resulterend in een lager risico op het ontwikkelen van VILI. Om te onderzoeken of de verwachte lagere mechanical power aan de FCV ook leidt tot een afname in pulmonale inflammatie ten opzichte van PCV zullen we inflammatoire biomarker niveau's meten in uitademingscondensaat. Inzichten verkregen uit deze studie stellen ons in staat gepersonaliseerde long protectieve mechanische beademing verder te optimaliseren.

## **Onderzoeksopzet**

Gerandomiseerde crossover fysiologische pilot studie die FCV vergelijkt met PCV

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Patiënten worden mechanisch beademd middels PCV bij de start van de studie. Na inclusie worden een EIT-band aangebracht en slokdarmballon ingebracht om het Eind-Expiratoir Long Volume en respectievelijk de transpulmonale drukken te kunnen meten. Daarnaast worden patiënten gerandomiseerd tussen twee ventilatie modaliteit volgorden, namelijk 90 minuten PCV gevolgd door 90 minuten FCV of visa versa. Zodra PCV wordt omgezet naar FCV worden dezelfde ventilator instellingen gebruikt als in de PCV modus. Na een half uur aan de FCV worden de Positieve Eind-Expiratoir Druk (PEEP), driving pressure en flow van FCV geoptimaliseerd, gebaseerd op de hoogste compliantie en laagste flow die overeenkomen

met een stabiel PaCO<sub>2</sub> in het arterieel bloedgas, waarbij geen long protectieve ventilatie grenzen worden overschreden (transpulmonale driving pressure  $\leq$  12cmH<sub>2</sub>O en teugvolumina  $\leq$  8 ml/kg ideaal lichaamsgewicht (Ideal Body Weight; IBW). PCV wordt altijd ingesteld conform de geldende afdelingsprotocollen. De totale studieduur / duur van de metingen bedraagt 180 minuten. Daarnaast wordt uitademingscondensaat (exhaled breath condensate) uit de expiratieslang van de beademingsmachine opgevangen middels een TURBODECCS opvangsysteem. Totaal 5 afnames (PCV baseline, na 90 minuten aan FCV en na 90 minuten aan PCV), 90 minuten na eind andere metingen en 24 uur na eind andere metingen/studie.

### **Inschatting van belasting en risico**

Alle patienten zijn gesedeerd en worden mechanisch beademd, derhalve zal er geen discomfort voor de patient zijn. FCV is succesvol toegepast tijdens chirurgie en op de Intensive Care en de patient zal continue worden gemonitord, waardoor het medisch team direct kan handelen in geval van een ongewenste gebeurtenis. De Mechanical Power wordt achteraf software-matig berekend uit de verkregen Druk-Volume loops (verkregen uit de flow- en drukgegevens die continue worden gemeten). Het long volume wordt gemeten middels EIT, een non-invasieve, stralingsvrije monitoring methode. Transpulmonale drukken worden gemeten middels een slokdarmballonnetje, hetgeen dezelfde bijwerkingen kent en op dezelfde manier wordt ingebracht als een maagsonde. Tijdens optimalisatie van FCV zullen er geen long protectieve ventilatie grenzen worden overschreden. Concluderend, zijn de risico's van deze studie minimaal.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40  
Rotterdam 3015 GD  
NL

### **Wetenschappelijk**

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor 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)

Om geschikt te zijn voor deelname aan deze studie moet een patient voldoen aan alle van de volgende criteria:

- 18 jaar of ouder;
- Verkregen schriftelijke informed consent;
- Mechanisch worden beademd via een endotracheale tube;
- Voldoen aan alle criteria van de Berlijn definitie van ARDS:
  - o Hypoxisch respiratoir falen binnen 1 week van een bekende klinische oorzaak of nieuwe of verslechterende respiratoire symptomen
  - o Bilaterale ophelderingen op de X-thorax of CT-scan, die niet volledig worden verklaard door pleuravocht, atelectase of nodules
  - o Respiratoir falen niet volledig verklaard door cardiaal falen of overvulling
  - o Oxygenatie: matig ARDS P/F ratio tussen 101-200 mmHg, ernstig ARDS PF ratio  $\leq$  100mmHg, beiden met een PEEP  $\geq$  5 cmH<sub>2</sub>O
- Ontwikkeling van ARDS  $\leq$  72 uur
- Geintubeerd

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ernstige sputumstase of productie hetgeen frequent bronchiaal uitzuigen vereist (meer dan 5 keer per verpleegkundige dienst) - Onbehandelde pneumothorax (zonder pleuradrain) - Hemodynamische instabiliteit gedefinieerd als een gemiddelde arteriele bloeddruk onder de 60mmHg niet responderend op vocht en/of vasopressie of een dosis noradrenaline  $> 0.5\text{mcgr/kg/min}$  - Hoge ( $>15$  mmHg) of instabiele (een toename in sedatie of osmoltherapie is vereist)

intracraniele druk - Een binnen tube diameter van 6mm of minder - Verwacht staken van de behandeling en/of overgaan naar palliatieve zorg - Onmogelijkheid om adequate elektrische impedantie tomografie (EIT) metingen te verrichten - Contraindicaties voor een maagsonde of de onmogelijkheid om adequate transpulmonale drukmetingen te verrichten

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Cross-over              |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Geen controle groep     |
| Doel:            | Anders                  |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 12-09-2023            |
| Aantal proefpersonen:   | 28                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                                           |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Generieke naam: | Evone beademingsmachine (FCV) en Evita of Servo i beademingsmachine (PCV) |
| Registratie:    | Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek                   |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 30-06-2023                                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2024

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

Geen registraties gevonden.

### In overige registers

| Register | ID             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL83234.078.23 |