

Het optimaliseren van prime vloeistof strategie om de microcirculatoire perfusie tijdens hartchirurgie met gebruik van de hartlongmachine te behouden

Gepubliceerd: 17-04-2023 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

- Deel I: Bepalen van het verschil in microcirculatoire perfusie tussen drie verschillende primaire vloeistofstrategieën bij patiënten die electieve hartchirurgie met cardiopulmonale bypass ondergaan.- Deel II: Bepalen van het effect van het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hart therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53959

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

prime study

Aandoening

- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

dysfunctie van de microcirculatie, Haarvaten malfunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: colloïd osmotische druk, hartlongmachine, hemodilutie, microcirculatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Deel I. Is er een verschil in de verandering in geperfundeerde vaatdichtheid tussen drie typen primaire vloeistofstrategieën na hartchirurgie met CPB?
- Deel II. Is er een verschil in de verandering in geperfundeerde vaatdichtheid tussen extra albuminetoediening en ringers tijdens CPB?

Secundaire uitkomstmaten

Deel I

- Is de door CPB geïnduceerde verandering in COP gecorreleerd met geperfundeerde vaatdichtheid?
- Vermindert het type primaire vloeistof de vochtbalans en -vereisten door behoud van COP?
- Is de door het CPB geïnduceerde verandering in de vochtbalans gecorreleerd met geperfundeerde vaatdichtheid?
- Is er een verschil in markers van endotheel schade, glycocalyx shedding, inflammatie of renale schade tussen drie soorten primaire vloeistofstrategieën na hartchirurgie met CPB?

Deel II.

- Verlaagt extra toediening van albumine tijdens CPB de hemolyse-index?

- Verlaagt extra toediening van albumine tijdens CPB het NO-verbruik?
- Is door CPB geïnduceerde hemolyse gecorreleerd met geperfundeerde vaatdichtheid?
- Is NO consumptie gecorreleerd met geperfundeerde vaatdichtheid?

Niet-substantieel amendement 18-10-2023:

- Beïnvloeden de drie typen priming vloeistoffen de zuur-base homeostase?
- Beïnvloed de microcirculatoire dysfunctie de zuur-base homeostase?

Amendement 26-02-2024:

- Beïnvloeden de drie typen priming vloeistoffen het oxygen delivery?
- Is de verandering in de microcirculatoire perfusie gerelateerd aan oxygen delivery?

Niet-substantieel amendement 24-07-24

- Beïnvloeden de drie typen priming vloeistoffen het ontstaan en de handhaving van zuur-base afwijkingen voor, tijdens, en na CPB
- Is er een relatie tussen het ontstaan en oplossen van zuur-base afwijkingen en nierfunctiestoornissen?
- Is er een onafhankelijk effect van zuur-base afwijkingen op dysfunctie van de microcirculatie voor, tijdens, en na CPB

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute microcirculatoire perfusiestoornissen komen vaak voor bij kritieke ziekte en gaan gepaard met verhoogde morbiditeit en mortaliteit. Recente bevindingen van onze groep toonden aan dat de microcirculatoire perfusie verstoord is tijdens hartchirurgie met cardiopulmonale bypass (CPB) en verstoord blijft tot 72 uur na de operatie. Deze verstoorde microcirculatie wordt geassocieerd met orgaandysfunctie veroorzaakt door hartchirurgie met CPB, wat vaak wordt gezien (tot 42%) en resulteert in een 6-voudige toename van het sterftcijfer. De onderliggende oorzaak van verstoorde microcirculatie is een toename van endotheliale permeabiliteit en vasculaire lekkage en zijn een gevolg van systemische ontsteking, hemodilutie, hypothermie en hemolyse. Om de kennis over verstoorde microcirculatie te vergroten hebben we eerder aangetoond dat hemodilutie bijdraagt **aan deze verstoorde perfusie. Hemodilutie verlaagt colloïdaal oncotische druk (COP). Ook wordt COP beïnvloed door vrij hemoglobine, dat toeneemt met hemolyse en toe te schrijven is aan een verstoorde microcirculatie na CPB. Dit is interessant, want voor zover wij weten, is het effect van het minimaliseren van hemodilutie en hemolyse tijdens hartchirurgie op de microcirculatoire perfusie nooit onderzocht, maar het zou de sleutelfactor kunnen zijn bij het verminderen van orgaandysfunctie.

Niet-substantieel amendement 18-10-2023

Metabole zuur-base ontregeling is een bekende complicatie van hartchirurgie met cardiopulmonale bypass. Eerdere onderzoeken hebben de effecten van verschillende priming kristalloïden op de metabole zuur-base status na de operatie beoordeeld. Kristalloïde primingvloeistof veroorzaakt ondubbelzinnig een verdunning van plasmaalbumine en een overeenkomstige hyperchloremische acidose. Dit is problematisch omdat het kan leiden tot aanhoudende zuur-base afwijkingen, vooral in de context van renale (microcirculato) disfunctie. De effecten van primingstrategieën met colloïden op de postoperatieve zuur-base status en resolutie zijn niet beoordeeld. In deze studie kunnen deze effecten gemakkelijk en adequaat worden gekarakteriseerd met behulp van Stewart's fysisch-chemische analysemethode op eerder verzamelde plasma-elektrolyten.

Amendement 26-02-2024

1. Randomisatie van proefpersonen in 3 groepen (groep A/B/C) wordt gedaan via Castor in 1:1:1 met block sizes van 3/6/9. Als gevolg van exclusie van patiënten vóór de operatiedatum, maar na de inclusie en randomisatie, is er een scheve verdeling ontstaan in de groepen. De reden dat er op deze manier patiënten zijn geëxcludeerd is dat de operatiedatum verplaatst werd of patiënten alsnog voor een andere procedure gingen (bijv. een PCI in plaats van een CABG). De oorzaak van de scheve verdeling tussen de groepen is dat Castor geen rekening houdt met exclusies, ondanks dat de participanten als geëxcludeerd zijn aangegeven in Castor. Daarom includeren we door totdat de sample size per arm van 10 participanten is bereikt.
- 2A. Toevoegen van oxygen delivery als secundair eindpunt. Uit de recente

literatuur blijkt dat een lage oxygen delivery tijdens cardiopulmonale bypass is geassocieerd met de ontwikkeling van acute kidney injury postoperatief. Er is echter geen literatuur die de hoogte van het zuurstofaanbod, gemeten in oxygen delivery, vergelijkt tussen patiënten die cardiopulmonale bypass met verschillende priming vloeistoffen zijn ondergaan. Het zuurstofaanbod, oxygen delivery berekend door middel van reeds bepaalde bloedgasanalyse en de hoogte van de flow tijdens bypass, zal worden bepaald tijdens CPB. De resultaten zijn exploratief, gezien de poweranalyse gedaan is op het primaire eindpunt.

2B. Toevoegen van biomarkers (endotheel, inflammatie en nierfunctie). Uit de literatuur is gebleken dat de destructie van de glycocalyx, een belangrijke component uit de microvasculatuur, minder is wanneer albumine als vloeistof gebruikt wordt (Cardiovasc Res 2010;87:300-310, Transplantation 2009;87:956-965, J Extra Corpor Technol 2017; 49:174-171). Extra biomarkers worden gemeten om het eventuele effect van de primevloeistof op het endotheel, de inflammatie en de renale functie te meten d.m.v. biomarkers.

Niet-substantieel amendement 24-07-2024

Toevoegen van secundaire eindpunten omtrent zuur-base status voor, gedurende, en na CPB bij het gebruik van drie verschillende colloïde prime strategieën:

A. De infusie van crystalloïden, priming vloeistoffen en cardioplegie bij cardiothoracale ingrepen kan leiden tot zuur-base afwijkingen. Colloïden, met name albumine, vervullen een bufferfunctie in het plasma. Er is echter geen literatuur die de effecten van verschillende colloïd priming vloeistoffen op het ontstaan en verloop van zuur-base afwijkingen beschrijft. Het bestaan of het induceren van zuur-base afwijkingen kan daarnaast een onafhankelijke risicofactor zijn voor het ontstaan en handhaven van microcirculatorische afwijkingen, door veranderingen in de elektrische en osmotische transmembrane gradienten (bijvoorbeeld het Gibbs-Donnan evenwicht). De berekening van zuur-base eindpunten vereist enkel de bepaling van natrium, kalium, magnesium, calcium, albumine, bicarbonaat, chloride, lactaat en fosfaat op vooraf vastgestelde meetmomenten. Daarnaast zullen markers van renale schade, zoals kreatinine, worden meegenomen in het statistische model, aangezien deze mogelijk een interactie hebben met het ontstaan van zuur-base afwijkingen. Er zal ook multivariaat worden getest of de mate van zuur-base afwijkingen onafhankelijk geassocieerd is met microcirculatorische afwijkingen.

Doel van het onderzoek

- Deel I: Bepalen van het verschil in microcirculatorische perfusie tussen drie verschillende primaire vloeistofstrategieën bij patiënten die electieve hartchirurgie met cardiopulmonale bypass ondergaan.
- Deel II: Bepalen van het effect van het beperken van hemodilutie en hemolyse op de vermindering van CPB-geïnduceerde microcirculatorische perfusiestoornissen bij hartchirurgie.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde gecontroleerde studie, dubbel geblindeerd

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Deel I: Prime vloeistofstrategieën met gelofusine en ringers (A), albumine en ringers (B) of ringers met retrograde autologe priming (C). - Deel II: De beste primaire vloeistof om de microcirculatoire perfusie van deel I te behouden, gecombineerd met ofwel toediening van extra humaan albumine (T) of ringers (C) tijdens CPB.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek naar het effect van verschillende prime vloeistof strategieën op de microcirculatoire perfusie is gerechtvaardigd omdat het dient in een groter maatschappelijk belang ten opzichte van de belasting en de risico's. De verschillende priming strategieën worden door diverse centra in Nederland gebruikt als standaard zorg, waarbij in Nederland wordt voldaan aan de standaarden van veilige hartchirurgie. Het dient in een groter belang dat onderzocht wordt of de priming strategie bij kan dragen aan het voorkomen van de microcirculatoire dysfunctie tijdens hartchirurgie. Daarnaast of het effect van hemolyse gereduceerd kan worden om microcirculatoire dysfunctie te voorkomen. Met beide stukken hopen we inzicht te verkrijgen in het reduceren van microcirculatoire dysfunctie om de orgaanperfusie tijdens hartchirurgische procedures te verbeteren en orgaanfunctie te behouden. Tevens kan dit bijdragen aan een evidence based protocol voor priming strategieën in de hartchirurgische zorg.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

Schriftelijke toestemming

Geplande chirurgie

Coronaire bypass operatie met gebruik van hartlongmachine

Volwassen proefpersonen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Spoedoperaties

Re-operatie

Electieve aorta chirurgie

Gecombineerde coronaire bypass en klep procedure

Bekende allergie voor humaan albumine of gelofusine

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-07-2023
Aantal proefpersonen:	94
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2024
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT05647200

NL82500.029.22