

Gerandomiseerde studie over extracorporele membraan oxygenatie.

Gepubliceerd: 03-05-2023 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Het doel van dit onderzoek is het effect van linker ventrikel unloading door middel van een intra-aortale ballonpomp (IABP) of Impella, toegevoegd aan ECMO, te vergelijken met een patiëntengroep met alleen ECMO. Er zal gekeken worden naar de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56072

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REMAP ECMO

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Cardiogene shock, hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: de Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ECMO, Intra-aortale ballonpomp, Linkerkamer ontlasting, Succesvol ontwennen

van ECMO

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Absolute toename van succesvolle ontwenning van ECMO na 30 dagen, gedefinieerd als dat patiënten A) in leven zijn, B) Zonder ECMO, IABP of Impella ondersteuning, en C) geen hart transplantatie of LVAD (left ventricular assist device) hebben ontvangen

Fysiologische substudie:

Het verschil in linker ventrikel eind-diastolisch volume (zoals geschat door transoesophageale echocardiografie) gemeten op het eerste tijdstip (na hemodynamische stabilisatie, gedefinieerd door stabiele hemodynamische parameters zoals bloeddruk en hartslag, en voldoende ECMO-flow) en binnen 24 uur na het starten van ECMO) in de cohort van patiënten ondersteund door V-A ECMO met versus zonder IABP.

Secundaire uitkomstmaten

1. Falen van de behandeling. Gedefinieerd als dat er een IABP geplaatst wordt (alleen in de *ECMO alleen arm*), een Impella geplaatst wordt (in de *IABP unloading arm* of in de *ECMO alleen arm*) of een andere unloading strategie, bijvoorbeeld venting van de linkerboezem of kamer (in alle studiemarmen).
2. 30-dagen, 90-dagen, en 1-jaar mortaliteit
3. Duur van ECMO support.

4. Intensive Care en ziekenhuis opname duur.
5. Het optreden van grote bloedingen (fataal, in een kritiek gebied, noodzaak tot interventie en/of noodzaak tot ≥ 3 erythrocyten transfusies) gedurende of tot 24 uur na ECMO of IABP support.
6. Ongeplande interventie, chirurgische of door middel van een catheterisatie, van het been waarin de ECMO en/of IABP ingebracht is gedurende of tot 24 uur na ECMO of IABP support.
7. Tijdsduur tot lactaat normalisatie.
8. Tijdsduur tot eerste negatieve vochtbalans.
9. De noodzaak tot starten van dialyse gedurende ECMO.
10. Beloop van PF ratio gedurende ECMO.
11. Duur van mechanische ventilatie. Indien patiënten een tracheostoma hebben ontvangen, moeten zij 24 uur vrij zijn van mechanische ventilatie via de tracheostoma.
12. Linker ventrikel ejectiefractie 30 dagen na start ECMO.
13. Tijdsbeloop van vasoactieve inotropica score (VIS) gedurende ECMO support.
14. Kwaliteit van leven (QoL, gebaseerd op de gevalideerde EQ5D vragenlijst), afgenomen 1 jaar na IC opname.
15. Totale ziekenhuiskosten gebaseerd op gevalideerde vragenlijsten (iMCQ en iPCQ) na 6 en 12 maanden follow up

Fysiologische substudie:

1. Hartslag
2. Swan Ganz katheter: pulmonale capillaire wiggedruk, cardiac output, centraal

veneuze druk

3. Echocardiografie: linker ventrikel ejectiefractie, TAPSE, VTI LVOT

4. Microcirculatie metingen: Geperfundeerde vaten dichtheid (PVD [mm/mm²]),

Totale vaten dichtheid (TVD [mm/mm²]),

5. Respiratoir: FiO₂, PEEP, Respiratoir Systeem Compliance (CRS)

6. Laboratorium: delta NT-pro BNP

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Om het leven van patiënten met cardiogene shock (CS) te redden kan als laatste redmiddel de *ExtraCorporele Membraan Oxygenatie (ECMO)*, worden ingezet. Het gebruik van ECMO is in de laatste jaren snel gestegen en er wordt verwacht dat de toepassing van ECMO alleen maar verder zal groeien aangezien lange termijn oplossingen voor hartfalen verder ontwikkeld zullen worden. Desondanks zien we dat bij 30-70 procent van de patiënten ECMO ondersteuning niet ontweent kan worden en dat tot 50 procent van de patiënten overlijdt binnen 1 jaar. Deze hoge aantallen lijken voor een belangrijk deel gerelateerd aan het grote risico op ernstige complicaties. Veel van deze beschreven complicaties komen voort uit de onnatuurlijke bloedstroom van ECMO tegen de normale stroomrichting in, namelijk naar het hart toe. Dit zorgt voor een hogere belasting van het hart en kan ertoe leiden dat het hart verder zal falen tijdens ECMO ondersteuning en het dus moeizamer zal herstellen. Deze overbelasting van het hart kan vervolgens leiden tot longoedeem, stolselvorming in het hart met daarop volgende herseninfarcten, en tot een vertraagd herstel van het linker ventrikel. Deze problemen kunnen leiden tot ernstige beperkingen of zelfs overlijden.

Om het linker ventrikel te ontlasten, ook wel *linker ventrikel unloading* genoemd, kan een intra-aortale ballonpomp (IABP) of een Impella worden geplaatst. Observatieve studies suggereren dat de standaard toepassing van een IABP of Impella ten tijde van ECMO mogelijk een overlevingsvoordeel geeft, vooral wanneer deze meteen aan het begin van de ECMO ondersteuning wordt ingezet. Echter deze observatieve studies gaan gepaard met confounding door indicatie en selectie bias. Bij interpretatie van deze studies moet men dus voorzichtig zijn. Tevens moet er rekening gehouden worden met de mogelijke risico's die het plaatsen van een extra apparaat met zich meebrengen. Er kan namelijk meer risico zijn op het ontstaan van bloedingen en infecties. Op dit moment ontbreken gerandomiseerde vergelijkingen naar de inzet van IABP of

Impella ten tijde van ECMO. Deze gerandomiseerde studie zal het effect van linker ventrikel unloading door middel van een IABP of Impella toegevoegd aan ECMO bestuderen en hiermee streven naar een conclusie voor de beste behandelstrategie. Uiteindelijk zou dit veranderingen in behandelprotocollen teweeg kunnen brengen.

fysiologische substudie:

Bij patiënten met refractaire hartstilstand en ernstige cardiogene shock die V-A ECMO ondergaan, ontstaat een complexe pathofysiologische interactie tussen het mechanisch ondersteunde hart en andere orgaansystemen, zoals de mechanisch geventileerde longen en de macro- en microcirculatie. Dit pathofysiologische kader wordt nog complexer met de toevoeging van een extra mechanisch unloading device, zoals de IABP. De effecten van IABP als aanvulling op V-A ECMO op fysiologische variabelen zijn nog nooit op een gerandomiseerde manier bestudeerd. Het kader van dit platform en het momenteel succesvol lopende gerandomiseerde onderzoek stellen ons in staat om een fysiologische substudie toe te voegen aan dit onderzoek die de fysiologische impact van IABP in de context van V-A ECMO op respiratoire en hemodynamische aspecten evalueert.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het effect van linker ventrikel unloading door middel van een intra-aortale ballonpomp (IABP) of Impella, toegevoegd aan ECMO, te vergelijken met een patiëntengroep met alleen ECMO. Er zal gekeken worden naar de volgende uitkomstmaten: succesvolle ontwenning van ECMO, mortaliteit, kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit.

Fysiologische substudie:

Om de effecten van het ontlasten van het linker ventrikel via IABP in de setting van VA ECMO, op cardiovasculaire en respiratoire fysiologie te beoordelen door een fysiologische substudie uit te voeren (door aanvullend fysiologische parameters te registreren die al worden verzameld in het kader van klinisch routine zorg).

Onderzoeksopzet

Een open-label, multicenter, respons-adaptief, gerandomiseerde klinisch onderzoek waarbij een Bayesiaanse methode gebruikt zal worden voor de statistische analyse.

Een ingebedde fysiologische observationele substudie binnen de lopende REMAP ECMO LV unloading trial, waarbij gebruik wordt gemaakt van de onderzoeksarmen waarin patiënten willekeurig worden toegewezen aan het ontvangen van V-A ECMO met of zonder IABP in twee van de deelnemende centra (Haga en Erasmus MC).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het domein van linker hartkamer ontlasting, zal kijken naar de effecten van ECMO + IABP vs ECMO + Impella vs alleen ECMO op succesvolle ontwenning vna ECMO. Er zullen drie behandelarmen zijn: 1. >ECMO alleen>: VA ECMO zonder mechanische unloading 2. >IABP unloading arm>: de combinatie van VA ECMO met IABP. 3. * >Impella unloading arm>: de combinatie van VA ECMO met Impella *De studie zal aanvangen met de >ECMO alleen> arm en >IABP unloading> arm. Gedurende het onderzoek zal de Impella unloading arm toegevoegd worden. Specificaties over de toevoeging van de Impella unloading arm zullen worden verschaft in een amendement op dit protocol.

Inschatting van belasting en risico

Het mogelijke risico wordt als *matig* ingeschat. Dit komt omdat een groot aandeel van de patiënten die aan de ECMO liggen op dit moment al een IABP of Impella krijgt. Er is daardoor vaak geen extra transport nodig. Verder zijn de patiënten extreem ziek en hebben een sterk verlaagd bewustzijn door de werking van sedativa. Hierdoor krijgen zij niets tot zeer weinig mee van de interventie.

Fysiologische substudie:

Het uitvoeren van transoesofageale echocardiografie en een decremental PEEP-trial gebeurt beiden in het kader van de standaardzorg voor V-A ECMO patiënten. Patiënten zullen daarom niet blootgesteld worden aan extra risico's of belasting

Metingen van de microcirculatie onder de tong worden momenteel al toegepast in de ICU-setting, maar worden niet routinematig bij alle patiënten gebruikt. Deze metingen zijn daarom de enige extra metingen die buiten de standaard klinische praktijk worden verzameld. Sublinguale metingen zijn niet-invasief en er zijn geen risico's verbonden. Patiënten zullen het niet merken omdat ze lijden aan een ernstig verminderde staat van bewustzijn, als gevolg van diepe sedatie en de ernst van hun ziekte. Er is dus ook geen extra belasting in verband met de metingen van de microcirculatie.

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)

- Patiënten die ECMO krijgen vanwege ernstige circulatoire en/of respiratoire insufficiëntie
- Leeftijd $\geq$ 18 jaar
- Het hebben van cardiogene shock
- Starten van intra-aortale ballonpomp mogelijk binnen 8 uur na start ECMO.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bezwaar tegen participatie in de studie gedurende de deferred consent procedure
- Het inzetten van ECMO is beperkt tot tijdens een operatie of een andere interventie. ECMO was dus verwijderd aan het einde van deze interventie.
- Geïsoleerd rechterventrikel falen (bijvoorbeeld door longembolieën)
- Een linker ventrikel assist device (LVAD), Impella of IABP reeds in situ
- Een ventrikel septum defect of papillairspier ruptuur als oorzaak van de

cardiogene shock

- Thoracale of abdominale aorta dissectie
- Matig tot ernstige aortaklepinsufficiëntie
- Mechanoprothese op mitraalklep positie
- Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	08-06-2023
Aantal proefpersonen:	430
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Intra-aortale ballon pomp and Impella
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	02-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2024
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

ClinicalTrials.gov
CCMO

ID

NCT05913622
NL82979.078.23