

De residuele heparine concentratie in het autotransfusiesysteem product bij cardio thoracale chirurgie: een pilot studie

Gepubliceerd: 14-03-2024 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Primaire doelstelling: Wat is de residuele heparineconcentratie in het autotransfusiesysteem product bij cardiothoracale chirurgie? Secundaire doelstelling(en): 1. Wat is het resultaat van de anti Xa bepaling? 2. Hoeveel residuele...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56644

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De resterende heparine concentratie in het autotransfusiesysteem product

Aandoening

- Overige aandoening
- Kransslageraandoeningen

Synoniemen aandoening

aortaklep aandoening (hartklepaandoening), coronairlijden (vernauwing/blokkade kransslagers)

Aandoening

aandoeningen met hartklep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Centrum Leeuwarden

Overige ondersteuning: verrichter van het onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Autotransfusie, coagulatie, heparine, washoeveelheden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het doel van deze pilotstudie is om meer inzicht te krijgen in de mogelijke residuele heparineconcentratie in het ATS-product. Daarnaast zal de relatie tussen washoeveelheid en resterende heparinefractie worden onderzocht. Het primaire resultaat van deze studie is de resterende heparinefractie in het ATS-product.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksparameters zijn de ROTEM-waarden (stollingsmanagement: INTEM, EXTEM, FIBTEM en HEPTM), APTT-waarden, ACT-waarden, bloedverlies en bloedtransfusie. Van elke patiënt wordt studie-informatie verkregen, weergegeven op een formulier in de bijlage.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De klinisch perfusionist in het MCL is verantwoordelijk voor het gebruik van de ATS tijdens CTS. Soms wordt een mogelijk nadelig effect op de hemostase gezien na retransfusie van het ATS-product. Mogelijke residuele heparineconcentratie na het wassen wordt overwogen. Deze pilotstudie heeft tot doel de residuele heparineconcentratie in ATS-product te onderzoeken.

Daarnaast wordt het optimale intraoperatieve wasschema (Popt) gedefinieerd door

het perfusieprotocol in het MCL. Er bestaat echter variatie in de praktijk waardoor er onzekerheid bestaat over de mate (efficiëntie) waarin heparine wordt geëlimineerd tijdens het ATS wasproces. Soms wordt na het wassen van ongeveer 700 ml een melding weergegeven: minimale kwaliteit bereikt. Deze melding is gebaseerd op de transparantie van de afvalvloeistof en het algoritme voor contaminatieverwijdering. De Xtra ATS geeft aan dat bij een wasvolume van 700 ml de waskwaliteit mogelijk acceptabel is. De doorzichtigheid wordt gedetecteerd door de kleurindicator van de afvallijn, een optische sensor. Het uitspoelen van heparine wordt echter niet vermeld in de handleiding of literatuur van de Xtra (Sorin, 2021). Toediening van een ATS-product dat heparine bevat, kan mogelijk leiden tot een verhoogde bloedingsneiging en een grotere behoefte aan transfusies. Daarom zal ook de relatie tussen de washoeveelheid en de residuele heparineconcentratie in het ATS-product worden onderzocht.

1.3 Hypothese

De ATS wordt zeer vaak gebruikt tijdens CTS procedures, maar slechts soms zijn aanvullende stollingsmaatregelen nodig. Naast de ervaring is het residu van heparine in gewassen bloed in de studie van Vieira et al. $<0,1$ IU/ml (Vieira et al., 2021). De studie van Overdevest et al. rapporteerde de eliminatiegraad van heparine in het ATS-product (98,8%) voor het Popt-regime (Overdevest et al., 2012). In deze pilotstudie wordt een residuele heparineconcentratie $<0,5$ IE/ml verwacht met de standaard washoeveelheden (1000 ml), zoals vereist door de AABB-richtlijnen (American Association of Blood Banks, 2013; Buys et al., 2017; Vieira et al., 2021) .

In de studie van Overdevest et al. werden de Popt- en Pstd_P-schema's van de Xtra vergeleken met betrekking tot de residuele heparineconcentratie (Overdevest et al., 2012). Het Pstd_P schema gebruikte een washoeveelheid van 600 ml, vergeleken met de 1000 ml van het Popt schema van de Xtra. Naast de washoeveelheid in Pstd_P varieerden ook andere parameters in het onderzoek van Overdevest et al., zoals de primersnelheid, de wassnelheid en de leegpompsnelheid (Overdevest et al., 2012). Deze andere parameters waren nadelig voor de restfractie van heparine. Desondanks waren de Popt en Pstd_P bijna gelijk in de eliminatiesnelheid van heparine: respectievelijk 98,8% en 99% (Overdevest et al., 2012).

Op basis van deze gegevens en de ervaring van perfusionisten wordt de nulhypothese als uitkomst verwacht, waarbij er geen verschil is in de restconcentratie van heparine in het ATS-product bij de verschillende washoeveelheden.

De ACT, APTT en anti-Xa bepaling zijn allemaal metingen om de werkzaamheid van UFH te monitoren (Eikenboom, 2021; Hoffmann et al., 2007; Nguyen et al., 2021). De ACT wordt gemeten op de intrinsieke route in volbloed en heeft een hoger meetbereik dan de APTT. Naast UFH wordt de ACT verlengd door meerdere factoren, zoals trombocytopenie. De APTT wordt verlengd wanneer er een tekort is aan ten

minste één CF van de intrinsieke route, zoals UFH (Eikenboom, 2021; Hammami & Staros, 2021; Hoffmann et al., 2007; Winter et al., 2017). De huidige gouden standaard om UFH te meten in gecitreerd menselijk plasma is de chromogene anti-Xa assay. De kleurontwikkeling is omgekeerd evenredig met de hoeveelheid heparine of anti-Xa-activiteit. Hyperbilirubinemie, hyperlipidemie en hemolyse door de vrije hemoglobine kunnen storende factoren zijn voor deze test (Eikenboom, 2021). Daarom is de onderzoekshypothese dat een hogere residuele heparineconcentratie (anti-Xa) in het ATS-product leidt tot verlengde APTT- en ACT-metingen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: Wat is de residuele heparineconcentratie in het autotransfusiesysteem product bij cardiothoracale chirurgie?

Secundaire doelstelling(en):

1. Wat is het resultaat van de anti Xa bepaling?
2. Hoeveel residuele heparineconcentratie bevat autotransfusiesysteemproduct na wassen met verschillende washoeveelheden (700 ml, 1000 ml en 1300 ml)?
3. Wat is de correlatie tussen de APTT en ACT en de concentratie resterende heparine (=anti-Xa) in het autotransfusiesysteem product?

Onderzoeksopzet

Er wordt een prospectieve, klinische pilotstudie in één centrum uitgevoerd, met als primaire uitkomst het beoordelen van de resterende heparinefractie in het erythrocytenconcentraat dat door de ATS wordt verkregen. De studie wordt uitgevoerd op de cardiothoracale chirurgie van het MCL.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De onderzoekspopulatie wordt verdeeld in drie groepen van 15 patiënten. Deze subpopulatie heeft een bepaald wasvolume van de ATS (700 ml, 1000 ml en 1300 ml). De standaardinstelling van 1000 ml washoeveelheid in Popt wordt vergeleken met 700 ml en 1300 ml washoeveelheid. De onderzoeker bepaalt de washoeveelheid van de ATS voorafgaand aan de procedure door randomisatie. Een pot bevat 15 kaartjes met 700 ml, 15 kaartjes met 1000 ml en 15 kaartjes met 1300 ml. Als de ATS niet gebruikt wordt tijdens de procedure, gaat het bijbehorende kaartje terug in de container. Voor die patiënt wordt een volgnummer na 45 gebruikt als code voor de gegevens van de patiënt. De onderzoeker past washoeveelheid aan op de ATS. De washoeveelheid wordt tijdens de procedure afgeplakt. De randomisatie is blind voor de chirurg en de anesthesist.

Inschatting van belasting en risico

Het bloed (4ml) uit de erythrocytenconcentraat wordt gedurende de operatie afgenomen. De operatie zal niet langer duren, wanneer de patiënt deelneemt aan

het onderzoek. Daarnaast hoeft de patiënt het MCL niet extra te bezoeken voor het onderzoek.

De bloedafname (4 ml) van het erythrocytenconcentraat (minimaal 225 ml) geeft geen bijwerkingen. Een andere ingestelde washoeveelheid van de cellsaver kan geen urgente bijwerkingen geven. Het zou kunnen dat er na de operatie bloed (producten) worden toegediend om de stolling te corrigeren. Dit kan ook worden toegediend wanneer de patiënt niet mee doet aan dit onderzoek.

Stollingsfactoren worden mogelijk niet teruggegeven aan de patiënt, vanwege centrifugatie van de ATS. Doordat de patiënt alleen erythrocyten terugkrijgt uit het verloren bloed, wordt er gedacht dat de ATS invloed kan hebben op de stolling na de operatie. Het zou kunnen voorkomen dat bloed(producten) postoperatief nodig zijn, omdat er nog mogelijk heparine aanwezig was in het erythrocytenconcentraat.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Centrum Leeuwarden

Henri Dunantweg 2
Leeuwarden 8934 AD
NL

Wetenschappelijk

Medisch Centrum Leeuwarden

Henri Dunantweg 2
Leeuwarden 8934 AD
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)

De onderzoekspopulatie bestaat uit 45 patiënten die een on-pump CABG of/en AVR procedure ondergaan in het MCL, waarbij ATS is gebruikt. Mannelijke of vrouwelijke patiënten van 18 jaar of ouder die zich in een niet-spoedeisende situatie bevonden, komen in aanmerking.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria zijn onder andere patiënten die voor de operatie antistollingsmedicatie gebruikten, patiënten met preoperatieve bekende stollingsproblemen en leverproblemen (verhoogde APTT/ALAT/ASAT-waarden in het elektronisch patiëntendossier (EPD)). Ook patiënten waarbij hypothermie (<34 graden Celsius) wordt gebruikt tijdens cardiopulmonaire bypass (CPB) zijn uitgesloten van dit onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 45
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen
Datum: 14-03-2024
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

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	NL85865.099.23