

Hypoperfusie en geactiveerd proteïne C na een hartstilstand: triggers voor hyperfibrinolyse

Gepubliceerd: 14-08-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Onze onderzoeksgroep heeft recentelijk ontdekt dat ongeveer 50% van de OHCA patiënten hyperfibrinolyse ontwikkelen en we vonden een interessante associatie tussen de mate van hyperfibrinolyse en hypoperfusie. Hypoperfusie werd gemeten door base...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37362

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LYSIS-OHCA

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

cardiopulmonaal arrest, hartstilstand

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiopulmonaal arrest, Hemostase, Thromboelastometrie, Weefselperfusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabele/uitkomstmaat:

- Hypoperfusie gemeten door cerebrale weefsel hemoglobine oxygenatie en de incidentie en tijdstip van ontstaan van hyperfibrinolyse in patienten met een buiten het ziekenhuis ontstane hartstilstand.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

- Bloed coagulatie en fibrinolytische parameters
- Persoonlijke kenmerken van de patient als leeftijd, geslacht, body mass index en roken
- Reden van de buiten het ziekenhuis ontstane hartstilstand
- Medicijn gebruik
- Tijd tot cardiopulmonale reanimatie, duur van cardiopulmonale reanimatie, lichaamstemperatuur bij aankomst
- Laagste temperatuur gedurende de post-reanimatie koeling en de duur van de koeling
- Mortaliteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hartstilstand buiten het ziekenhuis (OHCA), ook wel bekend als cardiopulmonaal arrest, is de stagnatie van de systemische bloedstroom door hartfalen. Eerdere studies in dieren en mensen hebben laten zien dat er een activatie plaatsvindt van coagulatie na reanimatie in patiënten met een hartstilstand buiten het ziekenhuis.

Hyperfibrinolyse is een staat van verhoogde fibrinolyse die vaak geassocieerd is met een hoog tempo van bloedstolsel afbraak en bloedingen. Vooral bij patiënten met kenmerken van hypoperfusie door de stagnatie van de systemische circulatie wordt vaak deze staat van hyperfibrinolyse gevonden. Waarschijnlijk is dit het gevolg van activatie van de proteïne-C-pathway die door hypoperfusie geïnduceerd wordt.

Kort geleden hebben we ontdekt dat 50% van alle OHCA patiënten hyperfibrinolyse ontwikkelen en dit werd geassocieerd met indirecte markers van weefsel hypoperfusie. Deze studie was echter gelimiteerd door verschillende factoren en door haar retrospectieve aard.

Deze studie zal daarom prospectief gaan onderzoeken wat de relatie is tussen weefsel hemoglobine oxygenatie en het ontstaan van hyperfibrinolyse in de context van veranderde niveaus van hyperfibrinolytische markers in patiënten met een buiten het ziekenhuis ontstane hartstilstand.

Doel van het onderzoek

Onze onderzoeksgroep heeft recentelijk ontdekt dat ongeveer 50% van de OHCA patiënten hyperfibrinolyse ontwikkelen en we vonden een interessante associatie tussen de mate van hyperfibrinolyse en hypoperfusie. Hypoperfusie werd gemeten door base excess (BE), arteriële zuurstofspanning (pO₂), lactaat, pH en cardiopulmonale reanimatie (CPR) tijd. De data lieten zien dat de uitkomst van de patiënt verslechterde in gevallen van ernstige hyperfibrinolyse. Omdat arteriële bloedgas analyse statisch is en niet precies genoeg als indicator voor weefselperfusie zijn er studies gewenst die specifieke longitudinale weefsel hemoglobine oxygenatie metingen kunnen verrichten om uiteindelijk de relatie tussen hypoperfusie en hyperfibrinolyse te kunnen bepalen. Daarnaast is de relatie tussen hypoperfusie en hyperfibrinolyse in de context van veranderde niveaus van geactiveerd proteïne C, PAI-1 en TAFI nog nooit eerder onderzocht bij patiënten na OHCA.

In dit onderzoek willen we de relatie tussen weefsel hemoglobine oxygenatie als indicator voor weefsel perfusie en het ontstaan van hyperfibrinolyse in de context van veranderde niveaus van geactiveerd proteïne C, PAI-1 en TAFI gaan onderzoeken in patiënten die binnengebracht worden op de spoed eisende hulp van het VU Universitair Medisch Centrum na een buiten het ziekenhuis ontstane

hartstilstand.

Primair doel van het onderzoek:

- Wat is de correlatie tussen hypoperfusie gemeten door weefsel hemoglobine oxygenatie en de tijd van ontstaan en het niveau van hyperfibrinolyse gemeten door tromboelastometrie in patiënten met OHCA?

Secundaire doelen van het onderzoek:

- Hoe zijn fibrinolytische markers, vooral geactiveerd proteïne C, geassocieerd met de mate van hypoperfusie en hyperfibrinolyse in patiënten met OHCA?
- Wat is de rol van het tijdstip van ontstaan van de lysis (LOT) in relatie tot de tijd van ontstaan van hypoperfusie?

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een observationeel prospectief onderzoek.

Het onderzoek zal worden uitgevoerd op de afdelingen Anesthesiologie, Spoedeisende hulp en Intensive Care van het VUmc in Amsterdam.

Studie periode:

- De studie eindigt als het beoogde aantal proefpersonen geïncludeerd is.

Studie procedure:

- Bij binnenkomst op de spoedeisende hulp ontvangen patiënten een plakker op hun voorhoofd waar elektroden voor cerebrale oxymetrie inzitten. Hiermee kan weefsel hemoglobine oxygenatie worden gemeten door middel van Near Infrared Spectroscopy (NIRS).
- Bloedafname start bij binnenkomst op de spoedeisende hulp volgens routine zorg, dit valt niet onder de WMO. Vervolgens worden bloedmonsters afgenomen na 2, 4 en 24 uur (3*20 ml). Bloedmonsters worden gebruikt voor routine metingen, ROTEM, plaatjesactivatie en de bepaling van hyperfibrinolytische markers.
- Patiënten met terugkeer van de spontane circulatie zullen worden toegelaten tot de intensive care afdeling waar zij een routinematige koelingsprocedure ondergaan voor ischemische bewaking.

Inschatting van belasting en risico

Bloed wordt afgenomen via een perifere intraveneuze katheter. Dit is een standaard procedure in alle patiënten die met een hartstilstand binnenkomen op de shockroom. In deze studie zal het gebruik van een intraveneuze katheter daarom geen extra ongemak veroorzaken voor de patiënt. Het volume van het bloed dat afgenomen wordt voor deze studie vergroot het risico op anemie niet. Patiënten worden na binnenkomst in het ziekenhuis met een hartstilstand routinematig opgenomen op de intensive care waar de intraveneuze katheter pas verwijderd wordt na opname op een algemene afdeling (>24 uur). De niet-invasieve cerebrale weefsel oxygenatie metingen worden uitgevoerd door

een sonde die is verwerkt in een plakker op het voorhoofd. Deze metingen worden al uitgevoerd tijdens cardiothoracale procedures om de cerebrale weefsel perfusie te meten en leiden niet tot extra ongemak voor de patiënt. Er zijn geen voordelen voor de patiënten zelf wanneer zij aan de studie deelnemen.

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)

Volwassen patienten

Binnengebracht op de shock room door de ambulance (aanwezigheid van registratie formulieren voor cardiopulmonale reanimatie)

Terugkeer van spontane circulatie na hartstilstand

Aanwezigheid hyperfibrinolyse

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten met hemostatische tekortkomingen or eerdere hemostatische problemen

Overleden patienten bij binnenkomst op de SEH

Afwezigheid van een perifeer intraveneus katheter

Patienten die vitamine K antagonisten, clopidogrel of dabigatran gebruiken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 05-09-2012

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Near-infrared spectroscopy (NIRS)

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-08-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2012

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	ID
CCMO	NL39831.029.12