

Het effect van lokale en intraveneuze toediening van tranexaminezuur in cardiochirurgische patiënten op bloedverlies: placebo-gecontroleerd onderzoek

Gepubliceerd: 20-03-2013 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Primaire doelstelling: het doel van deze studie is om te bepalen of naast de standaard intraveneuze toediening van tranexaminezuur, de toepassing van lokale toediening van tranexaminezuur een reductie geeft van 25% postoperatief bloedverlies in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38995

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lokale toediening van tranexaminezuur in cardiochirurgische patiënten

Aandoening

- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

post-operatief bloedverlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amphia Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Amphia Ziekenhuis; wetenschapsbudget

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antifibrinolytica, bloed verlies, open-hartchirurgie, tranexaminezuur

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabele is post-operatief bloed verlies na 12 uur, welke gemeten wordt door middel van post-operatieve thorax drain productie na 12 uur.

Secundaire uitkomstmaten

secundaire onderzoeksvariabelen zijn:

* hoeveelheid bloed component transfusie (operatief, tot ontslag intensive care, totaal)

o rode bloedcellen

o fibrinogen concentraat (haemocomplettan® CSL Behring)

o Fresh frozen plasma (Octoplas®)

o Trombocyten concentraat

o Factor II, VII, IX en X concentraat (Cofact®)

o Transfusie blootstelling (som packed cells +fresh frozen plasma+trombozyten concentraat+cofact+fibrinogeen concentraat)

o Transfusie vrij patiënten

* Routine stollings test variabelen (1 dag pre-operatief, post-operatief op IC, post-operatief 1 dag)

o INR

- o aPTT
- o trombocyten aantal
- o fibrinogeen level
- o Hct/ Hb
- o Nadir Hb, Hct, post-operatief IC en totaal
- o Nadir Fibrinogeen, post-operatief IC en totaal
- * Trombo-embolische events
- * Chirurgische reëxploraties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Antifibrinolytica worden gebruikt om bloedverlies bij patiënten die open-hartchirurgie ondergaan te verminderen. Tranexaminezuur wordt gebruikt om bloedverlies te beperken en het aantal bloedtransfusie die nodig tijdens open-hartchirurgie procedures te reduceren (klasse 1A bewijs: aanbeveling procedure of behandeling nuttig / effectief voldoende bewijs van meerdere gerandomiseerde onderzoeken of meta -analyses). Op onze afdeling (Amphia Ziekenhuis, Breda, Nederland), wordt standaard tijdens open-hartchirurgie 2 gr TA intraveneus toegediend na inductie van de anesthesie en 2 gr TA na extracorporale circulatie.

Naast de intraveneuze toediening van tranexaminezuur, hebben er een aantal gerandomiseerde studies aangetoond dat lokale toediening van tranexaminezuur resulteert in een vermindering van bloedverlies en bloedcomponent transfusie. Echter, is er slechts één RCT waarbij intraveneuze en lokale toediening van tranexaminezuur gecombineerd is. Spegar et al. toonde geen verschil aan in postoperatief bloedverlies, hoewel het fresh frozen plasma verbruik significant verminderd was. Spegar et al. concludeert dat er grotere studies nodig zijn.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: het doel van deze studie is om te bepalen of naast de standaard intraveneuze toediening van tranexaminezuur, de toepassing van lokale toediening van tranexaminezuur een reductie geeft van 25% postoperatief bloedverlies in cardiochirurgische patiënten vergeleken met de placebo groep.

Secundaire doelstelling: te onderzoeken of lokale toediening van tranexaminezuur een reductie geeft in hoeveelheid bloed transfusie componenten die getransfundeerd worden (units rode bloedcellen (packed cells), trombocyten concentraat, Octoplas, haemocomplettan, Cofact).

Daarnaast is het doel van deze studie om te bepalen of lokale toediening van tranexaminezuur een effect heeft op de standaard laboratorium testen; de routine coagulatie variabelen (INR, aPTT, aantal trombocyten, fibrinogeen niveau, Hb / Ht).

Tevens zal als eindpunt gemonitord worden het risico op meer trombolische processen bij lokale toediening van tranexaminezuur vergeleken met de placebo.

Als secundaire doelstelling van deze studie is om te bepalen of enkel alleen het spoelen met NaCl aan het einde van de operatie procedure een verbetering geeft in hemostase, ten opzichte van de groep niet spoelen, en resulteert in een vermindering in chirurgische re-exploraties en post-operatief bloedverlies.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een gerandomiseerd placebo-gecontroleerde studie.

Volgens het standaard anesthesie protocol, wordt pre-operatief 2 gr tranexaminezuur intraveneus toegediend en post cardiopulmonaire bypass in cardiochirurgische patiënten.

Door middel van een randomisatie tabel ontvangt 1ste groep lokale toediening met TA (2 gr tranexaminezuur in 200 ml warme zoutoplossing (NaCl 0,9%)), de 2de groep ontvangt lokale toediening zonder TA (200 ml warme zoutoplossing zonder tranexaminezuur, placebo) en de 3de groep (controle groep) krijgen geen lokale toediening. Studie-oplossing wordt lokaal aangebracht na chirurgische hemostase, en net voor de sluiting van de sternum draden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Door middel van randomisatie worden de patiënten onderverdeeld in één van de drie groepen: één groep ontvangt lokale toediening met tranexaminezuur (2 gr TA in 200 ml warm zoutoplossing (NaCl 0,9%)), de tweede groep ontvangt lokale toediening zonder tranexaminezuur (200 ml warme zoutoplossing zonder TA) en de derde groep (controle groep) krijgt geen lokale toediening. Studie-oplossing wordt lokaal aangebracht na chirurgische hemostase, en net voor de sluiting van de sternum draden. De studie oplossing wordt gedurende 1 minuut toegediend in de pericardiale holte en verdeeld over mediastinum weefsels, waarna de vloeistof wordt verwijderd door de vuile zuiger. De mediastinale en pleurale drains worden afgezogen bij -15 cmH2O.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's verbonden aan deelname aan deze studie. Het aantal bloed samples, het aantal bezoeken en andere onderzoeken zijn gelijk in alle groepen. Geen extra testen worden uitgevoerd dan als in de standaard zorg.

Tranexaminezuur wordt tijdens een open-hart operatie standaard gegeven. Er

wordt 2 gram tranexaminezuur na inleiding en 2 gram na extracorporale circulatie gegeven.

Er is een verhoogd risico bij patiënten met een verhoogde incidentie op trombo-embolische voorvallen op bijwerkingen. Bij verdenking van trombo-embolische casuïstiek bij een patiënt (zie exclusie criteria) zal de patiënt niet worden geïnccludeerd in de studie.

Het spoelen met 200 ml NaCl (met of zonder tranexaminezuur) aan het eind van de operatieprocedure zal de operatie procedure enkele minuten verlengen, waardoor een verhoogd risico op infectiegevaar verwaarloosbaar is.

Tranexaminezuur is een geneesmiddel dat binnen open-hart chirurgie standaard wordt toegepast. Uit de studie van Bonis et al. is gebleken bij lokale toediening van tranexaminezuur geen sprake is van systemische opname. De spoeling wordt na 1 minuut afgezogen met de vuile zuiger, wat betekent dat de NaCl met tranexaminezuur niet nog op een andere manier worden verwerkt en teruggegeven wordt aan de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Amphia Ziekenhuis

Locatie molengracht 21
Breda 4818 CK
NL

Wetenschappelijk

Amphia Ziekenhuis

Locatie molengracht 21
Breda 4818 CK
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)

- * Geslacht; man/ vrouw
- * Leeftijd: * 18 jaar
- * Electieve patiënten die open-hartchirurgie ondergaan
 - o bypass chirurgie (CABG) (conventioneel, E.CCO)
 - o aortaklep vervanging (AVR) (conventioneel)
 - o mitraalklep vervanging/ reparatie (MVR/MPL) (conventioneel)
 - o tricuspidaleklep vervanging/ reparatie (TVP/ TPL)
 - o Bentall
 - o Gecombineerde procedure (CABG/ AVR, MVR/AVR, AVR/MAZE)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * MVP/MVR (minimaal invasief)
- * Maze (minimaal invasief)
- * AVR (minimaal invasief)
- * off-pump procedures
- * Acute patiënten
- * patiënt niet bekend met verhoogde of verlaagde bloedingsneiging (FV leiden, prot C, S deficiëntie, anti-trombine-deficiëntie, protrombinemutatie, etc.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blindering:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-11-2013
Aantal proefpersonen:	750
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	cyklokapron
Generieke naam:	tranexaminezuur
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

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
EudraCT	EUCTR2013-000774-30-NL
CCMO	NL43697.015.13