

Respiratoire, hemodynamische en inflammatoire effecten van geïnduceerde hypothermie met behulp van de Novatherm met de extra corporele ventilator iLA-Active in patienten met acute long schade.

Gepubliceerd: 06-12-2012 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

In de HAVAnA studie zal onderzocht worden of de behandeling met de kunstlong *iLA-Active MinilungTM*, al dan niet in combinatie met hypothermie, ervoor zorgt dat koolstofdioxide stapeling verminderd wordt en long schade beperkt.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39735

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HAVAnA studie

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

ARDS; acute long schade

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ICU volwassen / L.E.I.C.A.

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ARDS, Hypothermie, Novatherm

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Adem minuut volume

Secundaire uitkomstmaten

Hemodynamische parameters: intra-arterial systolische diastolische druk, cardiac output, linker en rechter ventriculaire contractie functie, parameters van pre- en after-load en pulmonale arterieele drukken.

Ventilatoire parameters: Pmax, CVD, ScvO₂, PaO₂, PvO₂, (A-a) difference, PCO₂, etCO₂, tidal volume, ademfrequentie, PEEP level, druk volume curves, compliance, work of breathing, lung injury score.

Outcome: duur mechanische ventilatie, tijd tot mechanische beademings-vrije dagen, verblijf op ICU en in het ziekenhuis en 28 dagen mortaliteit.

Inflammatoire parameters: BALF/plasma albumin ratio, BALF en plasma levels of IL-8, TNF, IL-1, IL-6, IL-10, EA complexen, D-dimers, thrombin-antithrombin complex, PAI-1, PAA% (door middel van ELISA).

Metabole parameters: VO₂, VCO₂, EE, mitochondriële respiratie, mitochondriële enzymen en DNA (geïsoleerd van bloedplaatjes)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op de intensive care hebben of ontwikkelen sommige patiënten acute long schade. Door deze schade hebben de longen moeite met het uitblazen van koolstofdioxide en stapelt koolstofdioxide zich in het lichaam. Een hoge concentratie koolstofdioxide is ongunstig voor een patiënt en met onder andere mechanische beademing wordt geprobeerd deze stapeling te verhelpen. Soms is de stapeling echter zo extreem dat er hoge drukbeademing nodig is om de concentratie koolstofdioxide te verlagen.

Het inzetten van een kunstlong vroeg tijdens de ziekte is een mogelijkheid om de beademingsdrukken te verlagen om het koolzuur te elimineren.

Behalve de kunstlong kan ook hypothermie de hoge concentratie koolstofdioxide verlagen. Hypothermie betekent dat de patiënt gekoeld wordt tot ongeveer 32°C. Deze behandeling wordt al toegepast bij patiënten die net een hartaanval hebben gehad, maar nog niet in patiënten met acute long schade. Wij hebben aangetoond dat hypothermie de concentratie van koolstofdioxide verlaagd in een retrospectieve studie. De patiënt kan gekoeld worden met behulp van de kunstlong, waardoor de 2 maatregelen om stapeling van koolstofdioxide gecombineerd kunnen worden.

Doel van het onderzoek

In de HAVANA studie zal onderzocht worden of de behandeling met de kunstlong *iLA-Activve Minilung™*, al dan niet in combinatie met hypothermie, ervoor zorgt dat koolstofdioxide stapeling verminderd wordt en long schade beperkt.

Onderzoeksopzet

Na open randomisatie (middels envelop trekken), zal geloot worden tussen standaard intensive care behandeling, de kunstlong of de combinatie van kunstlong en koelen.

De behandeling duurt 12 uur. Voor en na aansluiting van de kunstlong en na afloop van de studie zal een transthoracale echocardiografie worden gemaakt (3x) en het zuurstof verbruik worden gemeten met indirecte calorimetrie.

Daarnaast zal er een SDF meting plaatsvinden (3x). Verder zal twee keer een bloedafname (totaal maximaal 30 ml) uit een infuus plaatsvinden voor analyse van inflammatie parameters. De longen zullen na 12 uur ook eenmalig gespoeld worden (minilavage).

Hierbij wordt longvocht via de beademingsbuis uit de luchtwegen gezogen. Dezelfde handeling wordt standaard toegepast in het kader van de patiëntenzorg. Het verkregen materiaal wordt dan echter weggegooid; in het kader van dit onderzoek wordt het bewaard voor verder onderzoek. In de groep die behandeld wordt met hypothermie zal koeling tot 32-34°C middels de koeler *Novatherm™* worden bewerkstelligd. Na 12 uur wordt de patient langzaam weer opgewarmd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de HAVANA studie worden 3 therapieën onderzocht. Er is een behandeling met de kunstlong >iLA-Activve Minilung™>. De tweede behandeling is een combinatie van de kunstlong >iLA-Activve Minilung™> met de koeler >Novatherm™>. De derde behandeling is de standaard intensive care behandeling in het geval van longschade.

Inschatting van belasting en risico

In het kader van het onderzoek zal een deel van de proefpersonen een dubbel lumen cannula (18 French Gauge) in vena jugularis of femoralis krijgen in combinatie met antistolling, waarmee de kunstlong aangesloten kan worden om extra corporeel CO₂ te verwijderen en afhankelijk van de randomisatie, ook te koelen. Verder zullen de proefpersonen 3x een echocardiografie ondergaan en 3x een SDF meting. Het meten van de zuurstofconsumptie gebeurt via calorimetrie door de uitademingstube hierop aan te sluiten. Al deze onderzoeken zijn non-invasief en niet belastend. Er zal eenmalig een mini broncho-alveolar lavage (miniBAL) worden verricht. Dit is minimaal belastend en gebeurt als onderdeel van standaard luchtwegzorg op onze IC. Bloed zal worden afgenomen met een maximaal totaal volume van 30 mL, uit een al aangewezen arteriële lijn, aangezien dit standaard zorg is op de ICU.

De behandeling met de kunstlong kent ook risico's:

Trombus/Embolie,

Bloeding waarvoor bloedtransfusie

Ischemie van het gecannuleerde been

Deze complicaties gebeuren in < 2%

Hypothermie kan tot gevolg hebben:

electrolytstoornissen

bradycardie

Deze complicaties zijn welbekend en hierop wordt geanticipeerd. Electrolyten worden frequent gecontroleerd en gesuppleerd. Een bradycardie wordt evt. met stimulantia behandeld.

De risico's verbonden aan dit onderzoek zijn gerechtvaardigd, omdat de kans op deze complicaties erg laag is. Bovendien zijn de ingrepen die de risico's veroorzaken routine werkzaamheden op de ICU (hypothermie, catherisatie en

antistolling), waardoor er ook veel ervaring is met het adequaat handelen op eventuele complicaties.

Daarnaast kunnen patiënten die geïncludeerd worden in deze studie een therapeutisch effect ervaren, aangezien de kunstlong resulteert in een verlaging van de beademingsdrukken en daarmee mogelijk ook afname longschade. Ook is een gunstig effect op de rechterkamer te verwachten.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Meibergdreef 9
Amsterdam 1100 DD
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Meibergdreef 9
Amsterdam 1100 DD
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)

- 1) Opname i.v.m. een klinische aandoening die geassocieerd is met ARDS
- 2) ARDS, vastgesteld volgens de Berlijn criteria
- 3) Mechanisch geventileerd met een maximale inspiratoire druk van > 30 cm H₂O, waarbij geventileerd wordt met teugvolumes van 6-8 ml/ ideaalgewicht en "permissive" hypercapnie met een arteriële pH < 7.25

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Contraindicatie voor het toedienen van (lage dosis) heparine
- 2) Ernstige shock, waarbij norepinefrine gedoseerd wordt met > 2 mg/kg
- 3) Ernstige hypoxie, waarvoor patiënt verwezen wordt voor extra corporele membraan oxygenatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-07-2013
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	kunstlong
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-12-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-07-2014

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

ID: 26548

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL42038.018.12
OMON	NL-OMON26548