

Versneld chirurgisch ingrijpen en behandeling bij heupfracturen (HIP ATTACK)-2

Gepubliceerd: 17-03-2022 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Is, voor patiënten met een heupfractuur die daarnaast acuut myocardletsel hebben wanneer zij bij de spoedeisende hulp binnenkomen, versnelde operatieve behandeling in vergelijking tot standaardzorg superieur ten aanzien van de primaire uitkomst van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bot en gewricht therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51206

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HIP ATTACK-2

Aandoening

- Bot en gewricht therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

gebroken heup, Heupfractuur

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Deventer Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Population Health Research Institute (PHRI);Hamilton;Canada.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acut myocardletsel, Heupfractuur, Versnelde zorg

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is mortaliteit in het algemeen binnen 90 dagen na randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Functionele uitkomstmaten: het vermogen om onafhankelijk 3 meter te kunnen lopen, zonder hulp na 90 dagen, de tijd tot eerste mobilisatie, staan, en volledige belasting.

Cardiovasculaire uitkomstmaten: samengestelde van ernstige complicaties (mortaliteit en niet-fataal myocardinfarct, acuut congestief hartfalen, en beroerte; en de volgende individuele secundaire uitkomsten: vasculaire mortaliteit, niet-vasculaire mortaliteit, myocardinfarct, myocardletsel dat niet voldoet aan de definitie van een myocardinfarct, acuut congestief hartfalen, en beroerte.

Overige klinische uitkomstmaten: het effect van versnelde medische beoordeling en operatie in vergelijking tot standaardzorg op de tijd van randomisatie tot ontslag uit het ziekenhuis en delier en matige tot ernstige pijn gedurende de eerste 7 dagen na randomisatie zullen geevalueerd worden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten met een heupfractuur en acuut myocardletsel bestaat een substantieel risico op overlijden. Op dit moment is het gebruikelijk om de operatie uit te stellen bij deze patiënten, totdat aanvullende tests en een eventuele behandeling zijn gedaan met als doel om het risico op post-operatieve complicaties te verminderen. Echter, er is geen RCT data waaruit blijkt dat cardiale stabilisatie en uitstel van operatie voordelig zijn voor deze patiënten. Onder de patiënten met acuut myocardletsel gerandomiseerd in de standaardzorg groep in de HIP ATTACK-1 trial was de mortaliteit meer dan verdubbeld ten opzichte van de patiënten die versnelde operatie ondergingen. Er bestaat een sterke biologische rationale voor hoe versnelde operatieve behandeling van een heupfractuur en acuut myocardletsel het risico van de patiënt om te overlijden, verminderen. Er bestaat daarnaast bemoedigende data van de HIP ATTACK-1 trial waaruit blijkt dat snelle operatie bij een heupfractuur de kans op mortaliteit van de patiënt verlaagt. Verder heeft de HIP ATTACK-1 trial aangetoond dat het haalbaar is om een studie uit te voeren waarbij versnelde medische klaring en operatie versus standaardzorg vergeleken worden. Op dit moment wachten de meeste patiënten meer dan 24 uur op een operatie nadat de heupfractuur gediagnosticeerd is, wanneer sprake is van myocardletsel. Daarom is een grote trial met adequate power nodig om deze vraag te beantwoorden en als basis te dienen voor de medische praktijk. Dit is de eerste grote trial met als doel aan te tonen dat operatieve behandeling van patiënten met acuut myocardletsel niet uitgesteld hoeft te worden.

Doel van het onderzoek

Is, voor patiënten met een heupfractuur die daarnaast acuut myocardletsel hebben wanneer zij bij de spoedeisende hulp binnenkomen, versnelde operatieve behandeling in vergelijking tot standaardzorg superieur ten aanzien van de primaire uitkomst van overlijden binnen 90 dagen na randomisatie?

Onderzoeksopzet

De HIP ATTACK-2 trial is een onderzoeker-geïnitieerde, multicenter, open RCT waarbij 1100 patiënten geïncludeerd zullen worden die met een heupfractuur en acuut myocardletsel gemeld worden. Patiënten worden gerandomiseerd voor versnelde medische klaring en operatieve behandeling (met als doel de operatie te starten binnen 6 uur nadat de diagnose heupfractuur is gesteld) of standaardzorg (medische behandeling van de hartaandoening en vervolgens operatie wanneer het acute hartletsel is gestabiliseerd). De hypothese is dat versnelde operatie superieur is voor de primaire uitkomst van overlijden binnen 90 dagen na operatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De geplande interventie bestaat uit versnelde medische klaring en operatie (met als doel het

starten van de operatie binnen 6 uur nadat de diagnose gesteld is). Het doel van de versnelde operatie is om operatie mogelijk te maken, zo snel als kan. Het doel van 6 uur is gesteld omdat bekend is dat dit een substantiele verbetering is ten opzichte van standaardzorg en dit doel haalbaar is, op basis van de HIP ATTACK-1 trial. De controle groep ontvangt standaardzorg (medische behandeling ten behoeve van cardiale stabilisatie van het myocardletsel, en operatieve behandeling zoals gebruikelijk), meestal meer dan 24 uur na de diagnose van de heupfractuur. Patiënten die gerandomiseerd worden voor versnelde operatie worden medisch beoordeeld door een aangewezen HIP ATTACK-2 medisch specialist, die snel aanwezig kan zijn om de patiënt te beoordelen. De specialist zal op basis van een eigen oordeel een afweging maken van de medische toestand van de patiënt en eventuele voordelen van het uitstellen van een operatie ten behoeve van medische behandeling ten opzichte van de negatieve consequenties van het langdurig blootstellen aan inflammatoire, hypercoaguleerbare, stress en catabolische staat die geassocieerd is met een heupfractuur. De HIP ATTACK-2 specialist zal de patiënt beoordelen betreffende cardiovasculaire symptomen (bv. pijn op de borst), ECG ischemische veranderingen, tekenen van acuut congestief hartfalen of cardiogene shock. Na de medische beoordeling moeten de traumachirurg en anaesthesioloog overeenkomen dat de patiënt geopereerd kan worden. Patiënten die gerandomiseerd zijn voor versnelde operatie en therapeutische dosis vitamine K antagonist gebruiken, krijgen Prothrombine Complex Concentraat, indien beschikbaar en van toepassing. Patiënten in de versnelde groep moeten nadat zij medisch goedgekeurd zijn, gepland worden in het eerst mogelijke orthopedische (trauma) operatie tijdsvak. Zodra de patiënt medisch goedgekeurd is, worden alle betrokkenen door het onderzoeksteam geïnformeerd. Patiënten die in de standaardzorg groep gerandomiseerd worden, worden eerst medisch behandeld voor het acute myocardletsel, op basis van de lokale gebruikelijke procedures. Dit kan zijn actieve behandeling van het acute myocardletsel (bv. aspirine, statine, beta-blockers, ACE inhibitors), of aanvullende testen en observatie van de hartaandoening (bv. seriele troponine-meting, seriele ECGs, pre-operatieve ECG), en daarna heupoperatie wanneer het myocardletsel gestabiliseerd is (meestal >24 uur na de diagnose). Nadat de patiënt medisch goedgekeurd is om geopereerd te worden, wordt de patiënt op de lijst geplaatst om geopereerd te worden zoals lokaal gebruikelijk is.

Inschatting van belasting en risico

Er bestaat een mogelijk risico dat bij de patiënten die versneld geopereerd worden, een ander pre-operatieve acute medische aandoening gemist wordt, waarbij medische optimalisatie vóór operatie gunstig zou zijn. Bijvoorbeeld, het myocardletsel zou een hoog-risico acuut coronair syndroom (bv. acuut myocardinfarct met mechanische complicatie, ST-elevatie myocardinfarct, cardiogene shock) kunnen zijn, waarbij optimalisatie pre-operatief voordeel zou hebben. Deze aandoeningen zijn gespecificeerd als exclusie criteria voor deze trial. Het protocol zoals gebruikt bij HIP ATTACK-1 wordt gebruikt, waarbij een medisch specialist de patiënt goedkeurt voor operatie, en de anesthesioloog en de chirurg akkoord moeten geven.

Bij HIP ATTACK-1 hadden slechts 9 van de 2970 patiënten een ernstige acute medische aandoening tussen opname in het ziekenhuis en randomisatie. Daarbij werd in een vooraf gespecificeerde subgroepanalyse dat geen associatie gevonden met hogere mortaliteit (HR 0.92; 95% BI 0.73-1.16 in patiënten zonder acute

medische aandoening versus HR 0.34; 95% BI 0.03-3.41 bij patiënten met een acute medische aandoening; p-waarde voor interactie 0.36) of een samengestelde uitkomst van ernstige complicaties tussen patiënten in de versnelde groep en de standaardzorg groep (HR 0.98; 95% BI 0.84-1.14 n patiënten zonder acute medische aandoening versus HR 0.30; 95% BI 0.03-2.75 in patiënten met een acute medische aandoening; p-waarde voor interactie 0.19). Uit een post-hoc subgroepanalyse met een uitgebreide lijst van acute medische aandoeningen bleken vergelijkbare resultaten voor mortaliteit (HR 0.91; 95% BI 0.71-1.16 in patiënten zonder acute medische aandoening versus HR 0.82; 95% BI 0.41-1.66 bij patiënten met een acute medische aandoening; p-waarde voor interactie 0.78), of een samengestelde uitkomst van ernstige complicaties tussen patiënten in de versnelde groep en de standaardzorg groep (HR 0.96; 95% BI 0.82-1.13 n patiënten zonder acute medische aandoening versus HR 1.00; 95% BI 0.57-1.73 in patiënten met een acute medische aandoening; p-waarde voor interactie 0.93).

Patiënten die gerandomiseerd worden voor standaardzorg worden behandeld volgens de gebruikelijke praktijk, en hebben daardoor geen verhoogd risico op complicaties in vergelijking tot patiënten die niet deelnemen aan het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Deventer Ziekenhuis

Nico Bolkesteinlaan 75
Deventer 7416SE
NL

Wetenschappelijk

Deventer Ziekenhuis

Nico Bolkesteinlaan 75
Deventer 7416SE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) leeftijd ≥ 45 jaar;
- 2) diagnose van heupfractuur binnen kantooruren als gevolg van laagenergetisch mechanisme, waarvoor operatieve behandeling nodig is;
- 3) troponine verhoging bij aankomst op de spoedeisende hulp (ten minste éénmaal troponine verhoogd tussen het moment waarop de heupfractuur heeft plaatsgevonden en randomizatie, boven de hoogste normale waarde); en
- 4) getekende toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) patiënt gebruikt een therapeutische dosis anticoagulant waarvoor geen reversibel middel beschikbaar is;
- 2) patiënten die een vitamine K antagonist gebruiken en een geschiedenis hebben van heparine-geïnduceerde thrombocytopenie (HIT);
- 3) patiënten met peri-prothetische fractuur, open fractuur of bilaterale fracturen;
- 4) patiënten die een spoedoperatie moeten ondergaan vanwege een andere oorzaak (bv. subduraal hematoom);
- 5) patiënten met een acuut myocardinfarct met een mechanische complicatie (bv. acute ruptuur papilaire spier, ventriculair septumdefect), ST elevatie myocardinfarct, of cardiogene shock;
- 6) patiënt weigert;
- 7) patiënt heeft eerder deelgenomen aan HIP ATTACK-2.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-10-2022
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
ClinicalTrials.gov	NCT04743765
CCMO	NL77474.075.21