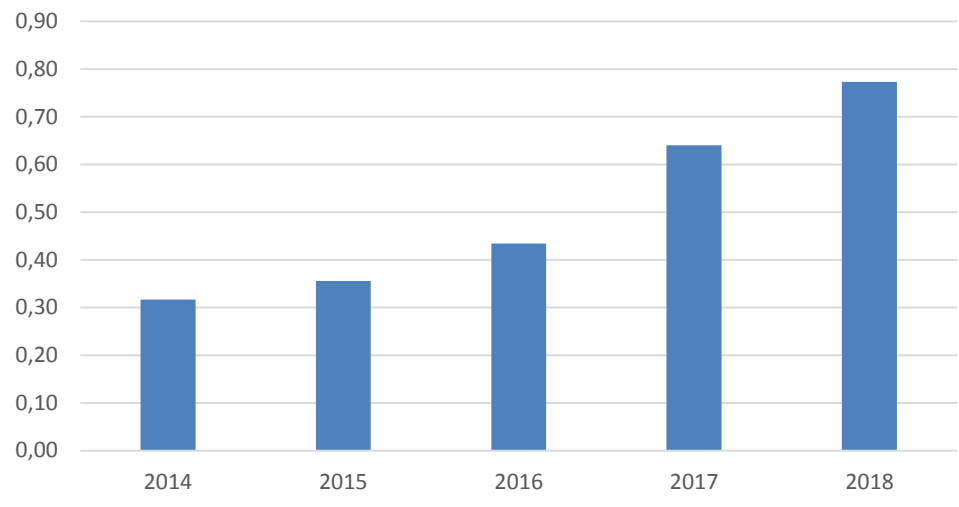


19005 – Alexander Vonk

Titel/ Title	Rationaliseren van de indicatie voor toediening van trombocytensuspensie bij patiënten met DAPT die een open hartoperatie ondergaan
Onderzoeksteam/ Research team	VUMC, afdeling Cardiothoracale Chirurgie, afdeling Anesthesiologie
Status	Protocol in ontwikkeling
Samenvatting (Rationale)/ Abstract	<p>Volgens de cardiologische richtlijnen is het voorschrijven van “dubbele plaatjesremming” (double anti platelet therapy, DAPT) geïndiceerd als nabehandeling van patiënten die bij een percutane catheterinterventie (PCI) hebben ondergaan. Ook de prognose van patiënten met een zgn, acuut coronair syndroom wordt gunstig beïnvloed indien DAPT wordt toegepast. De laatste jaren heeft dit ertoe geleid dat steeds meer patiënten met DAPT werden verwezen voor het ondergaan van een coronaire bypass operatie. Voorheen was het standaardbeleid bij deze patiënten om DAPT te beperken tot alléén acetylsalicylzuur (ASA) in de laatste drie tot vijf dagen voorafgaand aan de operatie. Deze termijn is gebaseerd op het feit dat ca. 10% van de trombocytenpopulatie per dag wordt vervangen en op het feit dat bij een normaal trombocytengetal 30-50% functionele trombocyten benodigd zijn voor een normale bloedstelping. Sinds 2015 is gebleken dat dit afwachtende beleid echter niet meer te handhaven is. Ten eerste is het aantal DAPT-patiënten steeds verder toegenomen, tot meer dan 50% van alle CABG-patiënten, waardoor de logistiek om tijdig de DAPT te stoppen steeds complexer is geworden. Alle patiënten die na een ACS of een infarct preoperatief voor een CABG opgenomen moeten blijven gebruiken DAPT. Het is niet effectief om deze opnametermijn te verlengen door de DAPT tijdens klinische opname te staken. Ten tweede is er een risico verbonden aan het staken van de DAPT, gezien de DAPT-indicatie. Uiteindelijk heeft dit ertoe geleid dat de DAPT niet meer gestopt wordt voor de operatie. Echter, zoals ook uit de literatuur blijkt, is het perioperatieve bloedingsrisico groter bij patiënten die DAPT gebruiken vanwege de gestoorde trombocytenfunctie. Tot nu toe is het toedienen van donortrombocyten de enige mogelijke therapie; de meeste DAPT-middelen leiden immers tot een irreversibele beperking van de plaatjesfunctie (P2Y12 remmers zoals clopidogrel en prasugrel). Dit heeft geleid tot een aanzienlijke toename van het donortrombocytenverbruik, met name onder CABG-patiënten. In onderstaande grafiek is het trombocytenverbruik per openhartoperatie vermeld voor alle patiënten die een hartoperatie hebben ondergaan. Indien dit zou kunnen worden uitgesplitst per CABG-operatie zou de stijging daar nog veel groter zijn.</p>

Verbruik van trombocytenconcentraat per patient



Waar toediening van rode bloedceltransfusies kunnen plaatsvinden op basis van een objectieve maat, het Hb, is dit niet mogelijk voor trombocyten. D.w.z. een ernstige trombopenie kan natuurlijk wel een indicatie voor transfusie zijn. Maar in de hartchirurgische situatie zal een trombocytengerelateerd bloedingsprobleem ontstaan vanwege een verminderde trombocyten*functie* en niet door het trombocyten*aantal*. Hier komt nog bij dat de trombocytenfunctie niet alleen verstoord kan zijn door DAPT, maar ook door de operatie zelf, in het bijzonder door het gebruik van een hartlongmachine. Het gebruik van extracorporele circulatie geeft verdere verstoring van trombocytenfunctie bovenop de effecten van DAPT. De beslissing om trombocyten toe te dienen is echter helaas vrijwel altijd gebaseerd op subjectieve bevindingen, of zelfs alleen maar op basis van de aanwezigheid van DAPT. Niettemin is op basis van chirurgische waarnemingen en het postoperatieve bloedverlies het bloedingsrisico niet voor alle DAPT-patienten even groot. Een zogenaamde multiple electrode aggregometry (ADP-test, Multiplate, Roche) is theoretisch in staat om trombocytenfunctie te objectiveren. Door structureel Multiplate metingen te doen op het moment van inleiding van anesthesie voor de hartoperatie, en deze te herhalen kan onderzocht worden of een patient een verhoogde bloedingsneiging kan vertonen om vervolgens te bepalen welke patienten wel, en welke geen plaatjestransfusie nodig hebben.

Onderzoeksdoelen/vragen
Research goals/questions

Bepaal met behulp van Multiplate welke patienten met DAPT een verhoogd bloedingsrisico vertonen om daarmee gericht en rationeel te kunnen besluiten of trombocytensuspensie geïndiceerd is.

Design

In twee stappen:

1. Observatieel: Multiplate bepalingen voor en na operatie bij patienten met en zonder DAPT. Stel vast bij welke uitkomstwaarden het rationeel zou kunnen zijn om trombocytensuspensie te geven in relatie tot het geobserveerde bloedverlies en bloedverbruik.
2. Interventioneel, gerandomiseerd: obv de informatie die volgt uit 1. Studie waarbij bloedingsneiging (bloedverlies en -verbruik) twee groepen worden vergeleken:

	<ul style="list-style-type: none"> a. Controlegroep, historisch beleid van trombocytentransfusie obv subjectieve beslissingen b. Interventiegroep beleid om trombocyten te geven wordt bepaald door Multiplate metingen
Publicatie mogelijkheden Leden/ Publication possibilities	Er is een beperkt aantal studies bekend die multiple electrode aggregometrie gebruiken om het trombocytentransfusie-beleid bij openhartchirurgie te inventariseren. In een specifieke DAPT-populatie is dit niet op de voorgestelde wijze onderzocht. Resultaten lijken derhalve geschikt voor publicatie.
METC verklaring/ METC statement	Nog niet verricht
Overig/ additional	