

HepZero-onderzoek: heparinevrije dialyse met Evodial: een prospectief open, gerandomiseerd, gecontroleerd klinisch multicenteronderzoek met parallelle groepen

Gepubliceerd: 05-07-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

De primaire doelstelling van ons onderzoek betreft het vaststellen van de effectiviteit van Evodial in vergelijking met standaardzorg met betrekking tot geslaagde behandelingen tijdens de eerste heparinevrije dialyse. Indien wordt aangetoond dat...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36007

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HepZero-onderzoek

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

'nierfalen' - 'chronische nierinsufficiëntie'

Aandoening

Chronic end-stage renal disease

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gambro Lundia AB

Overige ondersteuning: Gambro Lundia AB

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Heparine-gecoate kunstnier, Stolling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De eerste heparinevrije dialysebehandeling wordt als geslaagd beschouwd indien er geen sprake is van:

- Volledige occlusie van luchtvangers of kunstnier, waardoor dialyse onmogelijk zou worden (klasse 4 op de 'stollings-schaal', zie onder).
- Aanvullende spoeling met zoutoplossing ter preventie van stolling.
- Verandering van kunstnier of bloedlijnen ten gevolge van stolling.
- Vroegtijdige stop (vroegge terugspoeling) vanwege stolling.

Beoordeling van de stolselvorming tijdens de eerste heparinevrije dialysebehandeling: Tijdens de dialysesessie wordt de stolling in de luchtvangers elk uur beoordeeld aan de hand van een semikwantitatieve schaal die hieronder wordt beschreven:

- Klasse 1: geen waarneembare stolling.
- Klasse 2: minimale stolselvorming (aanwezigheid van fibrine-ring).
- Klasse 3: stolselvorming (tot 5 cm), maar dialyse is nog steeds mogelijk.
- Klasse 4: volledige occlusie van luchtvangers of kunstnier waardoor dialyse

onmogelijk is.

Secundaire uitkomstmaten

Evaluatie van het succespercentage tijdens de tweede en derde opeenvolgende heparinevrije dialysebehandelingen met Evodial.

Zoals bij de eerste heparinevrije dialysebehandeling worden behandelingen als geslaagd beschouwd indien er geen sprake is van:

- Volledige occlusie van luchtvangers of kunstnier, waardoor dialyse onmogelijk zou worden (klasse 4 op de schaal).
- Aanvullende spoeling met zoutoplossing ter preventie van stolling.
- Verandering van dialysator of bloedlijnen ten gevolge van stolling.
- Vroegtijdige stop (vroegere terugspoeling) vanwege stolling.

Evaluatie van de stolling tijdens de tweede en derde opeenvolgende heparinevrije dialysebehandeling: De stolling in de luchtvangers wordt elk uur beoordeeld aan de hand van een semikwantitatieve schaal die hieronder wordt beschreven:

- Klasse 1: geen waarneembare stolling.
- Klasse 2: minimale stolselvorming (aanwezigheid van fibrine-ring).
- Klasse 3: stolselvorming (tot 5 cm), maar dialyse is nog steeds mogelijk.
- Klasse 4: volledige occlusie van luchtvangers of kunstnier waardoor dialyse onmogelijk is.

Beoordeling van de efficiëntie:

- De bereikte ultrafiltratie en reductiepercentages voor gewichtsverlies, ureum en creatinine alsmede het ionogram worden tijdens alle dialysesessies gedocumenteerd.

Beoordeling van het gebruiksgemak:

- Om het gebruiksgemak te meten, worden de frequentie en het resterende volume spoelingen met zoutoplossing gedocumenteerd.

Veiligheid:

- Het optreden van ongewenste gebeurtenissen/ernstige bijwerkingen tijdens het onderzoek wordt vastgelegd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hemodialyse patiënten met een ernstig verhoogde bloedingsneiging worden gedialyseerd zonder anticoagulation meestal in combinatie met intermitterend 'flushen' van het extracorporele circuit of door de continue toediening van fysiologisch zout (*predilutie flow*, meestal 1 a 2 liter/ uur) voor de kunstnier waardoor het bloed verdund wordt en zo de kans op stolling afneemt. Ondanks het flushen of de continue predilutie worden deze heparine-vrije hemodialyses vaak gecompliceerd door stolling van het extracorporele systeem met als gevolg bloedverlies en te vroege beëindiging van de hemodialyse behandeling. Meer subtiele (gedeeltelijke) stolling in de kunstnier gaat bovendien gepaard met een inefficiënte hemodialyse.

Gambro Lundia AB, de sponsor van deze studie and vervaardiger van 'medical devices' voor hemodialyse, heeft een nieuwe kunstnier ontwikkeld, Evodial genaamd. Deze kunstnier bestaat uit een dialysemembraan die gecoat is met heparine. De heparine is sterk gebonden aan de dialysemembraan en er treedt tijdens de dialyse geen afgifte van heparine vanuit de kunstnier naar het bloed op. De - op de dialyse-membraan gecoate - heparine behoudt zijn anticoagulerende werking en geeft zo een regionale (in plaats van systemische) antistolling van

het extracorporele dialyse circuit. Daardoor is het niet nodig om het extracorporele circuit te flushen of continue te verdunnen met een predilutie flow. Deze Evodial kunstnier is CE gemarkeerd en is sinds 2 jaar commercieel verkrijgbaar en wordt in een toenemend aantal dialysecentra gebruikt (buiten studie verband).

Klinische studies in 2007 en 2009 hebben in een population van chronische dialyse patienten zonder verhoogd bloedingsrisico laten zien dat de Evodial kunstnier het mogelijk maakte de heparine dosis te reduceren tot ongeveer 50% van de gebruikelijke heparine dosis. In deze studies traden geen onverwachte bijwerkingen (unsuspected adverse reactions) op.

Het doel van het huidige onderzoeksvoorstel, de HepZero studie, is om bij de eerste heparine vrije hemodialyse sessie te onderzoeken of het gebruik van de Evodial kunstnier zonder flushing of continue toediening van fysiologisch zout niet inferieur is aan het gebruikelijke standaard beleid bij patienten met een ernstig verhoogde bloedingsneiging (flushing of continue toediening van fysiologisch zout) ten aanzien van het percentage dialyse behandelingen dat kan worden voltooid zonder volledige stolling van het extracorporele circuit.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van ons onderzoek betreft het vaststellen van de effectiviteit van Evodial in vergelijking met standaardzorg met betrekking tot geslaagde behandelingen tijdens de eerste heparinevrije dialyse. Indien wordt aangetoond dat Evodial niet inferieur is aan de standaardzorg, zal worden getest of Evodial superieur is aan de standaardzorg.

De secundaire doelstellingen zijn:

- Het vergelijken van het succespercentage tijdens de 2e en 3e opeenvolgende heparinevrije dialysebehandeling tussen Evodial en standaardzorg.
- Het vergelijken van de vorming van stolsels in luchtvaarders tijdens alle behandelingen tussen Evodial en standaardzorg.
- Het vergelijken van de efficiëntie van heparinevrije dialysebehandeling tussen Evodial en standaardzorg,
- Het beoordelen van het gebruiksgemak van heparinevrije dialysebehandeling met Evodial.
- Het vergelijken van de veiligheid van heparinevrije dialysebehandeling tussen Evodial en standaardzorg.

Onderzoeksopzet

Open, gecontroleerd, gerandomiseerd, klinisch multicenteronderzoek met parallelle groepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Twee therapieën zullen parallel worden geëvalueerd: - Controle groep: Heparine vrije hemodialyse behandeling volgens de huidige standaard zorg, te weten continue verdunning van het extracorporele circuit met 1 tot 2 liter per uur NaCl 0,9%. - Studie groep: Heparine vrije hemodialyse behandeling met Evodial (study product). Geïnccludeerde patiënten zullen in het kader van deze studie maximaal 3 heparine vrije dialyse behandelingen ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan deze studie levert geen voorzienbaar risico boven het de bijwerkingen en belasting die een gebruikelijke heparine vrije hemodialyse behandeling oplevert. Deelname aan deze studie 'kost deelnemende patiënten geen extra behandelingsduur'.

Bij elke deelnemende patiënt zal goed gelet worden op:

- follow-up van eventuele stolling in het extracorporele circuit (minstens ieder uur).
- Patiënten, die gerandomiseerd worden voor het studie product (Evodial kunstnier) hebben mogelijk het voordeel dat de behandeling superieur is ten opzichte van standaard behandeling ten aanzien van de kans op stolling van het extracorporele circuit.

Contactpersonen

Publiek

Gambro Lundia AB

Magistratsvägen 16 P.O Box 10101
220 10 LUND
SE

Wetenschappelijk

Gambro Lundia AB

Magistratsvägen 16 P.O Box 10101
220 10 LUND
SE

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. Patiënten die, op voorschrift van een nefroloog een heparinevrije dialysebehandeling nodig hebben.
2. Chronische ESRD-patiënten die al ten minste 3 maanden worden behandeld met dialyse.
3. Patiënten met een goed functionerende bloedaanvoer waarbij een bloedflow van ten minste 250 ml/min kan worden bereikt.
4. Patiënten van 18 jaar of ouder.
5. Schriftelijke toestemming voor deelname aan het onderzoek (geïnformeerde toestemming).; Patiënten die al zijn behandeld met heparinevrije hemodialyse kunnen in het onderzoek worden opgenomen: de eerste behandeling betekent dan de eerste behandeling die wordt beoordeeld nadat de patiënt is togetreden tot het onderzoek.
Patiënten met een door heparine afgesloten centraal veneuze katheter kunnen in het onderzoek worden opgenomen, maar er moet dan wel speciaal worden gelet op het afzuigen van heparine en het spoelen van de katheter voordat de hemodialysebehandeling wordt gestart.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten die worden behandeld in een IC-omgeving.
2. Patiënten met een acute nierinsufficiëntie.
3. Patiënten die worden gedialyseerd met zelfzorg- of in een satelliet-dialyse unit.
4. Patiënten die worden behandeld in enkelnaalds modus.
5. Bekende contra-indicatie voor heparine (HIT-type II).
6. Patiënten die tijdens hemodialysebehandeling transfusie van bloed en andere labiele bloedproducten nodig hebben (d.w.z. fresh frozen plasma, bloedplaatjes, enzovoort).
7. Patiënten die worden behandeld met orale antistollingsmiddelen (inclusief antivitaminen K).
8. Patiënten die worden behandeld met een combinatie van bloedplaatjesremmers (bijvoorbeeld aspirine en clopidogrel).
9. Patiënten die naast de dialysebehandeling worden behandeld met ongefractioneerde

heparine of heparine met een laag molecuulgewicht ter preventie van diepe veneuze trombose.

10. Vrouwen die tijdens de onderzoeksperiode zwanger zijn/zwanger willen raken of borstvoeding geven.

11. Volwassen patiënten die door de wet worden beschermd.

12. Patiënten zijn niet gelieerd aan het zorgverzekeringsstelsel (als begunstigde of werknemer).

13. Deelname aan andere interventionele onderzoeken tijdens de onderzoeksperiode.

14. Patiënten die al in dit onderzoek zijn opgenomen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-10-2011
Aantal proefpersonen:	26
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 11-10-2011
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
Ander register	Clin.trial.gov.
CCMO	NL36003.042.11