

Taurolidine of zoutoplossing als katheterslot: wat is het beste middel ter voorkoming van kathetersepsis bij patiënten met thuis-parenterale voeding en een hoog infectierisico of met een nieuwe katheter?

Gepubliceerd: 18-06-2013 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Primair doel van het onderzoek is om TauroSept® (taurolidine 2% solution) te vergelijken met fysiologische zoutoplossing 0.9% als katheterslot om kathetersepsis te voorkomen bij patiënten met thuis-parenterale voeding. Verdere doelen zijn de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36907

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek met katheterslot TauroSept® (taurolidine 2%) of zoutopl 0,9%

Aandoening

- Overige aandoening
- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

kathetersepsis

Aandoening

intestinal failure, home parenteral nutrition

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Geistlich Pharma AG; Bahnhofstrasse 40; CH-6110

Wolhusen; Switzerland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: kathetersepsis, katheterslot, taurolidine, thuis-parenterale voeding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt

Gemiddelde aantal episoden kathetersepsis per 1000 katheterdagen

(NB: Patienten zonder infectie na 1 jaar zullen de waarde 0 hebben)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

1. Mediane tijd tot het ontstaan van een kathetersepsis
2. Aantal en frequentie van verwijderen van katheters als gevolg van kathetersepsis
3. Mediane tijd tot het verwijderen van katheter als gevolg van katheterinfecties
4. Aantal en frequentie van katheter insteek infecties

5. Aantal en frequentie van katheterverstoppingen
6. Patient tevredenheid met het gebruikte katheterslot
7. Kosten van katheterslot, ziekenhuisopnames, onverwacht polikliniekbezoek, antibiotica en ingrepen voor het wisselen van katheters
8. Aantal en frequentie van het optreden van (ernstige) bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De meest recente richtlijn van de European Society for Nutrition and Metabolism (ESPEN) stelt dat kathetersepsis de meest frequente complicatie is van de behandeling met thuis TPV en dat het nog steeds onduidelijk is wat het beste middel is om centraal veneuze katheters bij deze patienten af te sluiten en zo kathetersepsis te voorkomen (Staun 2009). Terwijl bacteriën in de biofilm in de katheter geacht worden de belangrijkste oorzaak van kathetersepsis te zijn (Allon 2008), is er experimenteel bewijs dat heparine, een glycosaminoglycaan dat het meest gebruikt wordt als katheterslot, de vorming van bacteriele biofilms bevordert (Shanks 2005). Aangezien antibiotica minder succesvol zijn dan gehoopt bij gebruik als katheterslot en vanwege het risico op resistentievorming, zijn alternatieven dan ook dringend gewenst. Terwijl fysiologische zoutoplossing steeds vaker als katheterslot wordt gebruikt in plaats van heparine, ontbreken op dit moment nog statistisch goed onderbouwde studies die beide middelen vergelijken.

Een recente in het UMC St Radboud te Nijmegen verrichte single-centre open-label studie (Bisseling 2010) bij 14 controle patienten (heparine) en 16 patienten die taurolidine 2% als katheterslot gebruikten liet een dramatische (> 90%) afname in het optreden van een recidief kathetersepsis zien bij thuis TPV patienten die vanwege een bewezen kathetersepsis werden opgenomen en die doorgingen met de behandeling met TPV met of taurolidine 2% (TauroSept®) of heparine (150 IU/ml) als katheterslot. Na overzetten van de behandeling van patienten die opnieuw een kathetersepsis ontwikkelden onder heparine naar taurolidine kreeg geen van deze patienten nog een kathetersepsis. Ook deden zich geen katheter verstoppingen voor in beide groepen tijdens deze studie. Beperkingen van dit onderzoek waren het open-label karakter en de kleine studiepopulatie.

Op dit moment bestaat dan ook grote behoefte aan een voldoende grote dubbel-blinde en gerandomiseerde multi center trial bij patienten met oude (met

biofilm) en nieuwe katheters (zonder biofilm) die de effectiviteit van taurolidine ten aanzien van het voorkomen van kathetersepsis bij patienten met thuis TPV moet bevestigen. Daarbij zou een vergelijking tussen taurolidine 2% en fysiologisch zout (NaCl 0,9%) voor de hand liggen om de redenen zoals hierboven omschreven.

Doel van het onderzoek

Primair doel van het onderzoek is om TauroSept® (taurolidine 2% solution) te vergelijken met fysiologische zoutoplossing 0.9% als katheterslot om kathetersepsis te voorkomen bij patienten met thuis-parenterale voeding.

Verdere doelen zijn de vergelijking van deze twee middelen voor wat betreft overige (gunstige) effecten, behandelkosten, tolerantie en veiligheid.

De primaire werkhypothese hierbij is dat TauroSept® in vergelijking met fysiologische zoutoplossing 0.9% leidt tot een afname van de frequentie van kathetersepsis (aantal episoden /1000 katheterdagen).

Secundaire hypothesen zijn dat behandeling met TauroSept® verder gunstige effecten heeft zoals een toename van de tijd tot het ontstaan van een episode van kathetersepsis en een afname van het aantal verwijderde katheters vanwege infecties

Onderzoeksopzet

De opzet is een dubbelblinde, gerandomiseerde gecontroleerde Europese multicenter studie die de effectiviteit van TauroSept® ten opzichte van fysiologische zoutoplossing 0.9% als katheterslot onderzoekt om kathetersepsis te voorkomen bij thuis TPV patienten.

Patienten zullen voor randomisatie in twee groepen worden ingedeeld op basis van hun risico een kathetersepsis te ontwikkelen. Patienten die een nieuwe katheter ontvangen voor toediening van thuis TPV (dat wil zeggen nieuwe patienten die starten met thuis TPV of patienten die al thuis TPV kregen maar een nieuwe katheter moesten krijgen) zullen als de nieuwe kathetergroep worden aangemerkt (Groep I). De reden hiervoor is dat deze patienten een katheter hebben die nog geen biofilm heeft kunnen ontwikkelen en die geacht wordt een bijdrage te leveren aan het infectierisico.

Patienten die al langer dan 1 jaar thuis TPV kregen voor inclusie in het onderzoek en die een kathetersepsis frequentie (bacterieel en/of schimmelinfecties) >0.3/jaar hebben en die een katheter hebben die minimaal 6 maanden geleden geplaatst is zullen worden ingedeeld bij de hoog-risico groep (Groep II). Deze groep heeft derhalve een katheter waarin mogelijk al een (beginnende) biofilm ontstaan is.

Groep I en II zullen afzonderlijk worden gerandomiseerd over de twee behandelarmen (TauroSept® of fysiologisch zout 0.9%).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na randomisatie zal de patient vanuitten geblindeerde ampul (met daarin TauroSept® of fysiologische zoutoplossing 0,9%) het katheterslot optrekken en hiermee de katheter vullen tussen de TPV toedieningen en dit slot zo mogelijk uit de katheter verwijderen alvorens de katheter voor een nieuwe TPV toediening te gebruiken. De inhoud van de geblindeerde ampul om de katheter te vullen zal door de patienten zelf of hun zorgverleners in de katheter worden toegediend. Alle patienten zullen instructie ontvangen en getraind worden hoe dit te doen volgens de lokale behandelprotocollen in de deelnemende klinieken Instructie voor gebruik:

- Spoel de katheter met 10 ml steriele fysiologische zoutoplossing 0,9% voor aanbrengen van het katheterslot vanuit de geblindeerde ampul
- Trek uit de geblindeerde ampul de benodigde hoeveelheid vloeistof op en vul hiermee het lumen van de katheter
- Trek de vloeistof in de katheter op en verwijder deze vloeistof voor het volgende gebruik van de katheter

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico's die verbonden zijn aan de deelname aan dit onderzoek zijnbeperkt tot:

- de verlenging van een regulier bezoek aan de polikliniek met 30 minuten voor instructie aangaande het aanbrengen en verwijderen van het katheterslot, uitleg over de opslag van de ampullen met het catheterslot en het melden van mogelijke bijwerking
- zoals vermeld in sectie E9 bestaat er een risico op allergische reacties op een van de componenten in het katheterslot

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Philips van Leydenlaan 15
6525 EX Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Philips van Leydenlaan 15
6525 EX Nijmegen
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)

Inclusie criteria: Het betreft patiënten met

1. een benigne onderliggende aandoening waardoor langdurig darmfalen die thuis TPV en / of vocht ontvangen (zoutoplossing en /of glucose) tenminste 2 maal per week via een subcutaan getunnelde enkel-lumen centraal veneuze katheter (Hickman/Broviac of subcutane poort) gedurende tenminste 1 jaar ;2. a) Patiënten die een nieuwe enkel-limen centraal veneuze katheter voor thuis TPV toediening ontvangen (een nieuwe patient die start met thuis TPV of een patient die al thuis TPV heeft en een nieuwe katheter krijgt: (allocatie naar Groep I = nieuwe katheter groep)

of
b) Patient die al gedurende ≥ 1 thuis TPV ontving voor inclusie en die een kathetersepsis frequentie (bacterieel en/of schimmel infecties) > 0.3 /jaar heeft en een katheter die tenminste ≥ 6 maanden in situ is (allocatie naar Groep II = hoog infectierisico groep). (Wanneer deze katheter eerder gered is van verwijdering door toepassing van antibiotica of andere therapeutische interventie is dit geen exclusie criterium zolang dit tenminste 2 maanden voor inclusie in de trial heeft plaatsgevonden)

3. Levensverwachting ≥ 1 jaar

4. Man of vrouw met leeftijd 18 - 80 jaar

5. Patient begrijpt het studievoorstel en geeft schriftelijk informed consent alvorens inclusie in het onderzoek plaatsvindt

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria:

Dit betreft patienten:

1. van wie niet verwacht mag worden dat zij zich aan het studieprotocol kunnen houden (bijvoorbeeld vanwege verslaving aan medicatie of drugs of bij geestelijke instabiliteit)
2. met ernstige cardiovasculaire aandoeningen zoals instabiele angina pectoris , acuut myocard infarct of een recent cerebrovasculair accident (de afgelopen 6 weken); of hartritme-stoornissen die naar het oordeel van de onderzoekers belangrijke hemodynamische effecten zouden kunnen hebben
3. met bekende overgevoeligheid / allergie voor taurolidine 2% of fysiologische zoutoplossing 0.9%
4. die zwanger zijn of borstvoeding geven
5. die een sepsis hebben
6. die een gestoorde bloedstolling hebben zich uitend in afwijkende PT of PTT waarden en die interventie behoeven
7. die in de 6 weken voor inclusie thrombolytica heeft ontvangen (aspirine 80-325 mg per dag is acceptabel).
8. die een geneesmiddel heeft ontvangen in het kader van onderzoek binnen 30 dagen voor inclusie in het onderzoek
9. die een katheter heeft die met antibiotica of zilver is geïmpregneerd of een catheter met een cuff die antimicrobiele middelen bevat
10. die huidverwondingen heeft, inclusief een infectie van de katheter insteekplaats
11. die parenteraal of lokale antibiotica heeft ontvangen <2 maanden voor inclusie in het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2013
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
CCMO	NL40910.091.12