

Een prospectieve, gerandomiseerde, dubbelblinde, multicentrische klinische studie voor de beoordeling van de veiligheid en efficiëntie van het medische hulpmiddel Z-Lig* in vergelijking met allogreffe voor de reconstructie van gescheurde voorste kruisbanden.

Gepubliceerd: 08-03-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

In dit onderzoek wil men nagaan of het gebruik van de Z-Lig op de langere termijn veiliger en even goed is dan de huidige standaardbehandeling, namelijk de allogreffe (donorpees afkomstig van de mens).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Pees-, ligament- en kraakbeenaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38288

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Z-Lig studie

Aandoening

- Pees-, ligament- en kraakbeenaandoeningen

Synoniemen aandoening

gescheurd voorste kruisband

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Aperion Biologics Inc.

Overige ondersteuning: Aperion Biologics;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: allogreffe, VKB reconstructie, voorste kruisband, xenogreffe

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair werkzaamheidseindpunt:

- KT-1000 (2000) knielaxiteit (maximaal zijwaarts verschil in mm verwond t.o.v.

niet-verwond

- Test van Lachman

- Pivot shift

Primair efficiëntie-eindpunt: KT-1000 (2000) knielaxiteit (maximaal zijwaarts

verschil in mm verwond t.o.v. niet-verwond

Veiligheidseindpunten

- Incidentie van bijwerkingen
- Incidentie van gevolgen van bijwerkingen van hulpmiddel
- Incidentie van ernstige bijwerkingen
- Incidentie van gevolgen van ernstige bijwerkingen van hulpmiddel

Veiligheidseindpunten zullen voortdurend geëvalueerd worden tijdens het

onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

KT-1000 of 2000

- Waarde bij elk tijdstip

IKDC knieonderzoek

- Voorste schuifladetest
- Test van Lachman
- Pivot shift
- Uitstorting Baseline, 7 dagen, 6 weken, 3 maanden, 6 maanden, 12 maanden, 24 maanden, 36 maanden, 48 maanden en 60 maanden

IKDC subjectieve evaluatie van de knie

- Pijn
- Functie
- SF-36 gezondheidsenquête
- Activiteitsniveau op de schaal van Tegner

Baseline, 6 weken, 3 maanden, 6 maanden, 12 maanden, 24 maanden, 36 maanden, 48 maanden en 60 maanden

Algemene tevredenheid van proefpersoon

3 maanden, 6 maanden, 12 maanden, 24 maanden, 36 maanden,
48 maanden en 60 maanden

Beoordeling aan de hand van röntgenopnamen van de tunnelpositie en diameter:

- Anteroposterieur (AP)
- Posteroanterieur (PA) Rosenberg flexie
- Buitenste Baseline, 7 dagen, 6 weken, 6 maanden, 12 maanden, 24 maanden, 36 maanden, 48 maanden en 60 maanden

Kernspintomografie (MRI) om de biologische veranderingen te evalueren:

- Ligamentalisatie van transplantaat
- Mislukte transplantatie
- Ostitis met tunnelverbreding
- Synovitis
- Andere interne storingen zoals scheuren in de meniscus en kraakbeenletsels

Baseline, 7 dagen, 6 maanden, 12 maanden, 24 maanden, 36 maanden, 48 maanden en 60 maanden

Tertiaire eindpunten Gebruik van gezondheidszorg en kosten

Baseline, 6 weken, 3 maanden, 6 maanden, 12 maanden, 24 maanden, 36 maanden, 48 maanden en 60 maanden

Werk hervatten 6 weken, 3 maanden, 6 maanden, 12 maanden, 24 maanden, 36 maanden, 48 maanden en 60 maanden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De voorste kruisband (VKB) is het meest aangedane ligament van de knie. Het ligament wordt het meest geblesseerd tijdens sportactiviteiten. Doordat sporten

in toenemende mate een onderdeel van het leven uitmaakt, is het aantal VKB letsels gestaag gestegen. Deze aandoening heeft de laatste jaren een toenemende aandacht vanuit de orthopedie gekregen. Er zijn in de afgelopen 15 jaar vele succesvolle en minder succesvolle operatietechnieken ontwikkeld om een scheur van de voorste kruisband te reconstrueren. Voor reconstructie van de gescheurde voorste kruisband kan gebruik gemaakt worden van een greffe. Deze greffe bestaat meestal uit eigen pezen (autoloog), maar kan ook een donorpees zijn (allogrefte, kadaver).

Beide technieken hebben hun tekortkomingen (autologe pezen stellen de proefpersoon bloot aan een verhoogde morbiditeit en zorgen voor een extra wonde, het gebruik van allogrefte weefsel is gelimiteerd door het gebrek aan donoren). De dag van vandaag zijn er geen effectieve artificiële materialen of xenograftweefsels beschikbaar. In dit onderzoek wil men nagaan of het gebruik van de Z-Lig op de langere termijn veiliger en beter is dan de huidige standaardbehandeling, namelijk de allogrefte (donorpees afkomstig van de mens).

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wil men nagaan of het gebruik van de Z-Lig op de langere termijn veiliger en even goed is dan de huidige standaardbehandeling, namelijk de allogrefte (donorpees afkomstig van de mens).

Onderzoeksopzet

Het is een multi-centrisch, dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek dat in maximaal 8 centra zal plaatsvinden. Er zullen maximaal 66 patiënten deelnemen aan het onderzoek. Voor de allogrefte patiënten zal het onderzoek 2 jaar duren, voor de Z-Lig patiënten 5 jaar (indien zij hiermee akkoord gaan).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De ene helft van de proefpersonen zal met de Z-Lig behandeld worden, de andere helft met een allogrefte.

Inschatting van belasting en risico

Iedere medische procedure brengt risico's mee. Aangezien de Z-Lig een experimenteel hulpmiddel is, zijn sommige risico's niet bekend. De arts neemt echter alle voorzorgsmaatregelen om eventuele risico's voor de patiënt te beperken en is erop voorbereid eventuele problemen te behandelen.

Een artroscoopie is een zeer veilige ingreep waarbij zelden complicaties optreden. Mogelijke complicaties zijn: forse en langdurige zwelling, een bloeding in de knie, beschadigde huidzenuw, en zeer zelden een gewrichtsontsteking. Deze risico's zijn dezelfde als bij elke andere reconstructies van de voorste kruisband.

Bijwerkingen van de algemene verdoving kunnen zijn: slaperigheid, misselijkheid, keelpijn/ of heesheid. Zeldzame complicaties zijn: overgevoeligheidsreacties op de medicijnen die tijdens de anesthesie gebruikt worden en zenuwletsel.

Risico's en bijwerkingen met betrekking tot de Z-Lig, volgens de rapporten uit een Amerikaans monocentrisch onderzoek, omvatten onder andere: kneuzing met verkleuring, verhoging van stikstof in ureum van het bloed (Blood Urea Nitrogen - BUN), Baker-cyste, koorts, algemeen onbehaaglijk gevoel, scheur/falen van het transplantaat, slapheid van de knie, zwelling knie/scheenbeen met vochtuitstorting, beperkt bewegingsbereik van de knie, plaatselijke reactie op de hechting, letsel/schade aan de spier, letsel/schade aan de zenuw, pijn, roodheid, allergische reactie, oppervlakkig of diepe infectie van de wonde, chirurgisch litteken op de knie, synovitis (ontsteking van de synoviale membraan).

Net zoals bij het gebruik van de Z-Lig, bestaat er een kans dat men overgevoelig is voor de allogreffe. Tevens is er een klein risico van overdracht van ziekten bij het gebruik van donorweefsel (dood lichaam). De weefselbank stelt alles in het werk om deze mogelijkheid uit te sluiten.

De hoeveelheid röntgenstraling waaraan men wordt blootgesteld, is normaal gesproken niet groter dan tijdens andere kijkoperatieprocedures en zou het risico niet mogen verhogen.

Zwangere vrouwen, worden uitgesloten van deelname aan dit onderzoek. Dit geldt voor de gehele studieperiode. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten daarom goede maatregelen nemen om te voorkomen dat zij tijdens het onderzoek zwanger worden. De behandelend arts zal met de patiënt, voordat deze toestemming geeft voor deelname aan het onderzoek, de voor haar meest geschikte anticonceptiemaatregelen bespreken.

Contactpersonen

Publiek

Aperion Biologics Inc.

Starcrest Drive 11969
San Antonio TX 78247
US

Wetenschappelijk

Aperion Biologics Inc.

Starcrest Drive 11969
San Antonio TX 78247
US

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. Mogelijke kandidaat is in staat om geïnformeerde toestemming te geven en moet het door de EC goedgekeurde formulier voor geïnformeerde toestemming ondertekenen,
2. Man of vrouw tussen de leeftijd van 18 en 60 jaar,
3. Volwassen skelet zoals aangetoond door sluiting van de groeiplaat op een röntgenopname,
4. Eenvoudige ACL-insufficiëntie, niet vergezeld van multi-axiale of multi-ligamenteuze instabiliteiten of kniedislocaties,
5. Diagnose van acute of chronische primaire ruptuur van voorste kruisligament van de knie gedocumenteerd door:
 - a) lichamelijk onderzoek met positieve Lachman test of,
 - b) *5 mm zijwaarts verschil door KT 1000 (of 2000), kracht van 10-20 lb of,
 - c) MRI van de getroffen knie
6. Acute letsels mogen niet gepaard gaan met effusie of inflammatie en blijf geven van herstel van het bewegingsbereik,
7. Tegner activiteitschaal <8 voorafgaand aan het letsel,
8. Vrouwen moeten gedurende de eerste 12 maanden na de operatie actief aan geboortebepierking doen of onthouding nastreven, operatief gesteriliseerd zijn of postmenopauzaal zijn,
Alleen van toepassing in Denemarken:
- 9(a): Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, die niet zwanger zijn zoals aangetoond door een

negatieve zwangerschapstest bij de baseline vóór de ingreep, en die een veilige methode van geboortebeperking toepassen. Aanvaardbare methoden van geboortebeperking zijn: intra-uteriene en hormonale anticonceptiemiddelen (de pil, implantaten, transdermale pleisters, hormonale vaginale hulpmiddelen, injecties met langdurige afgifte).;9(b): Gesteriliseerde of onvruchtbare proefpersonen zijn vrijgesteld van de vereiste om contraceptie te gebruiken. De proefpersonen moeten operatief gesteriliseerd zijn (hysterectomie of bilaterale ovariëctomie) of postmenopauzaal zijn, gedefinieerd als 12 maanden of langer zonder menses vóór inschrijving).

9. De contralaterale knie is asymptomatisch, stabiel en volledig functioneel,

10. Moet fysisch en mentaal volledig bereid en in staat zijn om zich te houden aan de postoperatieve revalidatie en de geregelde, geplande klinische, radiografische en revalidatie-follow-up bezoeken over 24 maanden,

11. Osteoarthritis graad II-III is acceptabel, gebaseerd op de ICRS-schaal (geen graad IV vóór de baseline) mits de behandeling geen invloed heeft op het ACL-revalidatieprotocol,

12. Proefpersonen die een meniscusreparatie vereisen zonder wijziging van het revalidatieprotocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwanger op basis van een positief hCG-serum of een in vitro diagnostisch testresultaat, of geeft borstvoeding,

2. Heeft osteoarthritis graad IV,

3. Vereist een menisectomie (>50%) of meniscusreparaties waarbij de behandeling van invloed is op het ACL-revalidatieprotocol,

4. Heeft inflammatoire artritis bepaald door anamnese, onderzoek of serologie,

5. Heeft een actieve of latente infectie van het getroffen kniegewricht of een andere systemische infectie die onder behandeling is, of is behandeld met antibiotica in de voorbije 3 maanden,

6. Heeft een geschiedenis van misbruik van alcohol, geneesmiddelen of i.v.-drugs, psychose, persoonlijkheidsstoornis(sen), weinig motivatie, emotionele of intellectuele problemen die de proefpersoon waarschijnlijk ongeschikt maken voor het onderzoek, of een combinatie van variabele factoren die, naar het oordeel van de hoofdonderzoeker, leiden tot uitsluiting van een mogelijke kandidaat,

7. Een andere klinisch gedocumenteerde acute of chronische aandoening dan de indicatie die in dit onderzoek wordt behandeld, die de levensverwachting kan beïnvloeden of die het interpreteren van de resultaten van mogelijke kandidaten volgens het protocol kan bemoeilijken (zoals nier-, lever-, hart-, endocriene, hematologische, autoimmuun-, metabolische botziekten, aandoeningen met neerslag van kristallen, ernstige degeneratieve gewrichtsaandoeningen, neoplastische aandoeningen),

8. Mogelijke kandidaten met een medische conditie die hen verhindert om deel te nemen aan een gestandaardiseerd revalidatieprogramma,

9. Heeft deelgenomen aan een ander onderzoek van een experimenteel genees- of hulpmiddel in de 60 dagen vóór het screeningsbezoek of zal een dergelijk genees- of hulpmiddel ontvangen in de loop van dit onderzoek,

10. Een eerdere ACL-operatie met autograft- of allograftrevisie aan een van beide knieën,
11. Volledige afwezigheid van meniscuskraakbeen in de getroffen knie, gedocumenteerd door MRI,
12. Significant letsel van de achterste kruisband (posterior cruciate ligament, PCL) of posterolaterale hoek van de getroffen knie, gedocumenteerd door onderzoek of MRI,
13. Mogelijke kandidaten met een bekende gevoeligheid/allergie voor varkensvleeswaren,
14. Heeft contra-indicaties voor MRI,
15. Heeft een neuromusculaire, zenuwgevoelige of musculoskeletale deficiëntie die de kans om de functie van elke knie objectief te evalueren beperkt in de zin dat een proefpersoon aan polytrauma blootstaat en/of een onderste ledemaat geïmmobiliseerd wordt om de kniestabiliteit te evalueren,
16. De mogelijke kandidaat is zwaarlijvig of heeft een lichaamsmassa-index (BMI) van >40 (BMI = kg/m²). Zie Bijlage D.
17. Behandeling voor een conditie tijdens de procedure, bijv. acuut kraakbeenletsel, waardoor het ACL-revalidatieprotocol moet worden gewijzigd,
18. Proefpersonen die hun competitiesport weer willen beoefenen binnen 9 maanden na de operatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	15-02-2011
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	de Z-Lig
-----------------	----------

Registratie:

Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-03-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-05-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-12-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-05-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

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

CCMO

ID

NL34648.075.10