

Gerandomiseerde gecontroleerde trial naar de effectiviteit en veiligheid van vernevelde heparine versus placebo bij brandwondenpatienten met een inhalatietrauma

Gepubliceerd: 04-12-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van dit project is bepalen of verneveling van heparine bij brandwondpatiënten met inhalatie trauma:- leidt tot een toename van het aantal beademingsvrije dagen in de eerste 28 dagen- leidt tot een lagere LIS (lung injury score)- leidt tot...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39556

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hepburn*studie

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

acute long schade, inhalatietrauma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nederlandse Brandwonden Stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: coagulopathie, heparine, inhalatietrauma, verneveling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal beademingsvrije dagen in de eerste 28-dagen na inclusie

Secundaire uitkomstmaten

- klinische parameters zoals Lung Injury Score (LIS), opname duur op de intensive care, 28- en 90- dagen mortaliteit, incidentie pneumonieën gediagnosticeerd volgens de CDC criteria en het aantal verrichte bronchoscopisch*begeleide bronchiale toiletten
- impact van heparine op de pulmonale coagulatie en fibrinolyse aangetoond middels bepalingen van tissue factor (TF), activated factor VII (FVIIa) antithrombin (AT), thrombin-antithrombin complexes (TATc) and activated protein C (APC), plasminogen activator activity (PAA), tissue plasminogen activator (tPA), urokinase plasminogen activator (uPA) en plasminogen activator inhibitor 1 (PAI*1), en FDP in BALF en bloed
- impact van heparine op pulmonale inflammatie, weergegeven middels bepalingen van IL*1 beta, IL*6, IL-8, IL-10, TNF-alpha, VEGF and TGF-beta in BALF en bloed

- veiligheid van heparine verneveling weergegeven middels bepaling van activated partial thromboplastin (aPTT) time, prothrombin time (PT) en trombocytenaantal in het bloed

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Inhalatie trauma bij brandwondpatiënten zorgt voor een ernstig ziektebeloop en is een belangrijke oorzaak van sterfte bij deze patiënten. De onderliggende processen die leiden tot deze vorm van longschade is slechts deels bekend. Zowel hitte als toxische gassen leiden tot schade aan de luchtwegmucosa en leiden tot een ontstekingsreactie, lekkage in de longvaten, oedeemvorming en een slechtere gasuitwisseling. Eerder hebben wij laten zien dat de ontstekingsreactie in de longen van patiënten met brandwonden geassocieerd is met activatie van alveolaire stolling vergeleken met longen zonder longschade. Aangezien locale toediening van heparine, een antistollingsmiddel, leidde tot een toename in het aantal beademingsvrije dagen bij patiënten met acute longschade, veronderstellen wij dat patiënten met inhalatie trauma sneller zouden kunnen herstellen met verneveling van heparine.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit project is bepalen of verneveling van heparine bij brandwondpatiënten met inhalatie trauma:

- leidt tot een toename van het aantal beademingsvrije dagen in de eerste 28 dagen
- leidt tot een lagere LIS (lung injury score)
- leidt tot een afname van pulmonale stollingsactivatie
- leidt tot remming van de pulmonale ontstekingsreactie
- veilig is bij brandwondenpatiënten met inhalatie trauma

Onderzoeksopzet

Het betreft een multicenter gerandomiseerde dubbelblinde placebo-gecontroleerde studie naar de impact van heparine verneveling op inhalatietrauma bij brandwondenpatienten. Volwassen brandwondenpatienten met bronchoscopisch bevestigde inhalatietrauma zullen worden geïncludeerd.

De studie zal plaatsvinden in drie brandwondencentra in Nederland (Rode Kruis Ziekenhuis in Beverwijk, Martini Ziekenhuis in Groningen en Maasstad

Ziekenhuis in Rotterdam) en in drie brandwondencentra in België (Universitair Ziekenhuis Leuven, Universitair Ziekenhuis Gent, Ziekenhuis Netwerk Antwerpen (ZNA) Stuivenberg).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vernevelde heparine (25,000 IU) 6 keer daags (iedere 4 uur) voor de maximale duur van 14 dagen versus placebo (NaCl 0.9%)

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico's voor patiënten die deelnemen aan deze studie kan als minimaal worden beschouwd. Dataverzameling uit medische statussen heeft geen nadelige gevolgen voor de patiënten. Bloedafname wordt gecombineerd met routine afnames en zal verricht worden uit een bestaande lijn. Non-directed lavage wordt vaak toegepast om roetdeeltjes uit de luchtwegen te verwijderen en wordt als een veilige ingreep beschouwd. Omdat patiënten gesedeerd zijn zullen ze hier geen hinder van ondervinden. Verneveling met heparine wordt reeds incidenteel toegepast bij brandwondenpatiënten met inhalatietrauma en is veilig gebleken bij patiënten met acute longschade. Wij veronderstellen dat behandeling middels heparine verneveling kan leiden tot een verkorting van de beademingsduur, waardoor de behandelarm voordeel kan ondervinden. Deze studie kan mogelijk de routine behandeling van brandwondenpatiënten met inhalatietrauma verbeteren.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- informed consent
- leeftijd > 18 jaar
- noodzaak tot intubatie en beademing
- klinische diagnose van inhalatietrauma middels bronchoscope bevestigd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- > 36 uur na trauma
- langer dan 24 uur beademend
- verwachte duur van beademing <24 uur
- COPD GOLD III&IV
- pulmonale bloeding in de afgelopen 3 maanden
- significante bloedingsstoornis
- heparine allergie, inclusief Heparin-geïnduceerde trombocytopenie
- Zwangerschap of borstvoeding
- onwaarschijnlijk > 72 uur overleving
- verbranding van > 60% van het totale lichaamsoppervlakte
- bewezen aspiratie (bevestigd middels bronchoscope)

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-01-2014
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ongefractioneerde heparine
Generieke naam:	heparine natrium
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
EudraCT	EUCTR2012-003289-42-NL
CCMO	NL41399.018.12