

Een multi-center, gerandomiseerde studie naar bronchoscopische Longvolume Reductie door middel van eenrichtingsventielen in patiënten met homogeen verdeeld emfyseem

Gepubliceerd: 02-06-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Primaire doelstelling: Het evalueren van de longfunctie (FEV1) 3 maanden na het plaatsen van de eenrichtingsventielen in patiënten met homogeen verdeeld emfyseem. Secundaire doelstellingen: Evaluatie van kwaliteit van leven, inspanningsvermogen,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41236

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMPACT-studie

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

COPD emfyseem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pulmonx International Sarl

Overige ondersteuning: Pulmonx International Sarl; Zwitserland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bronchoscopie, COPD, Eenrichtingsventielen, Longvolume reductie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil tussen de behandel en controle groep in percentuele verandering in FEV1(% van voorspeld) op 3 maand follow up vergeleken met baseline.

Secundaire uitkomstmaten

- Het verschil tussen de behandel en controle groep in absolute verandering in FEV1 (% van voorspeld) op 3 maand follow up vergeleken met baseline.
- Het verschil tussen de behandel en controle groep in absolute en percentuele verandering in FEV1 op 6 maand follow up vergeleken met baseline.
- Percentuele en absolute verandering in FEV1 in de behandelgroep 12 maand na de behandeling vergeleken met baseline.
- Percentage patiënten uit de behandelgroep dat het 'minimal important difference (MID)' behaald van FEV1, 6MWT, SGRQ, en mMRC op 3 maand en 6 maand follow up vergeleken met de controle groep.
- Het percentage patiënten uit de behandelgroep dat het 'minimal important difference (MID)' behaald van FEV1, 6MWT, SGRQ, en mMRC op 12 maand FU.
- Het verschil tussen de behandel en controle groep in de absolute en percentuele verandering in het volume van de behandelde longkwal op 3 maand follow up vergeleken met baseline, gemeten met een kwantitatieve HRCT analyse.

(TLVR: Target lobar volume reduction: reductie in volume van de behandelde longkwab).

- Percentage patiënten in de behandelgroep met een TLVR > 350ml op 3 maand follow up.

- Het percentuele en absolute verschil tussen de behandel en controle groep in de absolute en percentuele verandering op 3 en 6 maand follow up in:.

1)residuaal volume

2)gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven gemeten met de St George*s Respiratory Questionnaire (SGRQ).

3)inspanningscapaciteit, gemeten met de 6 minuten looptest (6MWT).

4) ernst van kortademigheid gemeten met de modified Medical Research Council Dyspnoea Score (mMRC).

5)de COPD Assessment Test (CAT) score.

6)de EQ-5D summary index.

-De percentuele en absolute verandering op 12 maand vergeleken met baseline in de behandelgroep in:

1)residuaal volume

2)gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven gemeten met de St George*s Respiratory Questionnaire (SGRQ).

3)inspanningscapaciteit, gemeten met de 6 minuten looptest (6MWT).

4) ernst van kortademigheid gemeten met de modified Medical Research Council Dyspnoea Score (mMRC).

5)de COPD Assessment Test (CAT) score.

6)de EQ-5D summary index.

*Tertiare eindpunten voor de proefpersonen in de controle groep die na 6 maand alsnog behandeld worden:

-Percentuele en absolute verandering in 'target lobe volume' op 3 maanden

vergeleken met de index baseline (baseline voor behandeling) gemeten met de HRCT scan

-Percentage patienten in de crossover groep met een TLVR > 350 ml op 3 maand follow up

-Percentuele en absolute verandering in de crossover groep op 3 en 6 maand follow up vergeleken met baseline

-Percentage patienten uit de crossover groep dat de MID behaald voor FEV1, 6MWT, SGRQ en mMRC op 3 en 6 maand FU

-Percentuele en absolute verandering in de crossover groep op 3 en 6 maand FU vergeleken met baseline in:

1)residuaal volume

2)gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven gemeten met de St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ).

3)inspanningscapaciteit, gemeten met de 6 minuten looptest (6MWT).

4) ernst van kortademigheid gemeten met de modified Medical Research Council Dyspnoea Score (mMRC).

5)de COPD Assessment Test (CAT) score.

6)de EQ-5D summary index.

Additionele metingen:

-Alle additionele visites aan een ziekenhuis of een arts vanwege

COPD-gerelateerde symptomen zullen worden genoteerd voor gezondheidseconomische redenen.

- Adverse events die plaatsvinden na randomisatie tijdens de gehele duur van de studie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met een ernstig emfyseem zijn als gevolg van kortademigheid zeer beperkt in hun dagelijkse activiteiten. Zij hebben onvoldoende baat bij de huidige beschikbare behandelmogelijkheden en maar een hele kleine groep van deze patiënten komt in aanmerking voor een zeer invasieve chirurgische longvolume reductie behandeling (LVRS), of de meest ultieme behandeloptie: longtransplantatie (LTX). De afgelopen jaren is er echter een zeer innovatieve en veel minder invasieve bronchoscopische techniek ontwikkeld om ernstig emfyseem te kunnen behandelen. Deze nieuwe techniek, *bronchoscopische volume reductie* (BVR) genoemd, maakt gebruik van het reduceren van het totale longvolume door afsluiting van de meest aangedane longdelen. Door op een van deze manier reductie van het longvolume te laten ontstaan, komt er meer ruimte voor het *laten bewegen* van de longen in de borstkas met als resultaat dat patiënten minder kortademig zijn. Een bronchoscopische long volume methode is het plaatsen van eenrichtingsventielen. BVR door middel van eenrichtingsventielen heeft in patiënten met een heterogeen verdeeld emfyseem met intacte interlobulaire fissuren laten zien dat het kan leiden tot een afname van de kortademigheid met een significant betere longfunctie, inspanningsvermogen en kwaliteit van leven. Bij patiënten met homogeen emfyseem is in een pilot studie aangetoond dat de behandeling uitvoerbaar en veilig is maar er is nog weinig onderzoek gedaan naar de effectiviteit van deze behandeling in deze groep patiënten (nog niet gepubliceerde resultaten).

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Het evalueren van de longfunctie (FEV1) 3 maanden na het plaatsen van de eenrichtingsventielen in patiënten met homogeen verdeeld emfyseem.

Secundaire doelstellingen:

Evaluatie van kwaliteit van leven, inspanningsvermogen, kortademigheid, (inclusief BODE index), volume reductie van de behandelde longkwab en adverse events, 3 en 6 maanden na de behandeling met de eenrichtingsventielen in patiënten met homogeen verdeeld emfyseem.

Onderzoeksopzet

Het betreft een multicenter, gerandomiseerde interventie studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het plaatsen van éénrichtingsventielen tijdens een bronchospie onder narcose (Bronchoscopische longvolume reductie).

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor patiënten die geïncludeerd worden bestaat uit een polikliniek bezoek, uitgebreid longfunctieonderzoek, een HRCT scan een 6 minuten looptest, het invullen van vragenlijsten en veneuze en arteriële bloedafname. Ten behoeve van de actuele interventie wordt de patiënt 1 keer 2 nachten in ons ziekenhuis opgenomen in verband met een bronchoscopie onder narcose. Ten behoeve van de follow-up zullen de patiënten nog 4 keer een bezoek aan het ziekenhuis brengen, waarin onder andere nog 1 keer een CT scan zal worden gedaan en tevens longfunctieonderzoek, het invullen van vragenlijsten en een 6 minuten looptest. De belasting voor de geïncludeerde patiënten is relatief groot in deze studie, maar staat in verhouding tot de verwachte uitkomsten en is gering vergeleken met een 'alternatieve behandeling' als bijvoorbeeld longvolume reductie chirurgie. De emfyseem patiënten die geïncludeerd worden hebben allen een zeer ernstige beperking van hun dagelijks functioneren. Met behulp van de ontwikkeling deze methode lijkt het mogelijk de zeer slechte longfunctie, in ieder geval tijdelijk, te verbeteren. Deze techniek kan gebruikt worden als 'overbrugging' naar een eventuele long transplantatie in de toekomst, of is mogelijk zelfs de enige therapeutische optie voor vele van deze patiënten. Het risico voor de patiënten is voor de uitvoering van het onderzoek niet groter dan het risico dat iedereen loopt op bijwerkingen van de beschreven onderzoeken. Door de behandeling met de eenrichtingsventielen en het kleiner worden van het longvolume, is er wel een verhoogd risico op thoracale pijn (1 bij 2 patiënten), dyspneu (1 op 4 patiënten), hemoptoe en een pneumothorax (1 op de 10 patiënten; op te lossen dmv thorax drainage circa 1-3 dagen).

Contactpersonen

Publiek

Pulmonx International Sarl

Rue de la Treille 4
Neuchatel 2000
CH

Wetenschappelijk

Pulmonx International Sarl

Rue de la Treille 4
Neuchatel 2000
CH

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. Patiënt heeft homogeen verdeeld emfyseem waarbij de heterogeniteit index $< 15\%$ is tussen doel en aangrenzende longkwabben
2. Patiënt is 40 jaar of ouder.
3. Patiënt begrijpt de toestemmingsverklaring en heeft het getekend.
4. Diagnose van COPD met: 15% van voorspeld $\leq$ FEV1 $\leq$ 45% van voorspeld ondanks optimale medische behandeling.
5. TLC $> 100\%$ van voorspeld, RV $\geq 200\%$ van voorspeld
6. 6MWT ≥ 150 meter
7. Patiënt is meer dan 8 weken voor het tekenen van de toestemmingsverklaring gestopt met roken.

8. CV negatief doel longkwab

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanwezigheid van actieve longontsteking
2. In de afgelopen 12 maanden heeft de patiënt meer dan 3 ziekenhuisopnames voor een exacerbatie gehad.
3. Aanwezigheid van pulmonaire hypertensie (sPAP > 45mmHg).
4. Myocard infarct of andere relevante cardiovasculaire aandoening in de afgelopen 6 maanden.
5. Aanwezigheid van alpha-1 antitrypsine deficiëntie.
6. Aanwezigheid van ernstige bronchiëctasieën met meer dan 2 eetlepels sputum productie per dag.
7. Patiënt heeft eerder een long volume reductie bronchoscopische of chirurgische procedure ondergaan.
8. Pulmonaire nodule in de doel longkwab waarvoor follow up nodig is.
9. Meer dan 20% verschil in perfusie tussen de linker en rechter long.
10. Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen.
11. Hypercapnie (paCO₂ >55mmHg)
12. Astma
13. Dagelijkse gebruik van meer dan 25mg prednisolon (of equivalent)
14. Aanwezigheid van aandoening met grote kans op overlijden binnen 12 maanden.
15. Ernstig bulleus emfyseem

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-08-2014

Aantal proefpersonen: 25
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Endobronchiale eenrichtings ventiel (Zephyr)
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2015
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
ClinicalTrials.gov	NCT02025205
CCMO	NL45503.042.13