

Nederlands gerandomiseerd onderzoek om het effect van echogeluid geassisteerde thrombolysen met standaard dosis Urokinase te vergelijken met echogeluid geassisteerde thrombolysen met de halve dosis Urokinase bij thrombo-embolische infra-inguinale arteriële ziekte (DUET II)

Gepubliceerd: 23-02-2016 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Aantonen dat ultrageluid geassisteerde thrombolysen met de halve dosis Urokinase (50.000 IU/h) in vergelijking met de standaard dosis Urokinase (100.000 IU/h), bij patiënten met recent (minder dan 7 weken) gethromboseerde infra-inguinale omleidingen...

| | |
|-----------------------------|-----------------------|
| Ethische beoordeling | Goedgekeurd WMO |
| Status | Werving gestopt |
| Type aandoening | Embolieën en trombose |
| Onderzoekstype | Interventie onderzoek |

Samenvatting

ID

NL-OMON44501

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DUET II studie

Aandoening

- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

thrombo-embolische infra-inguinale arteriele occlusie / opgestolde beenslagader

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis
Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: echogeluid versterkt, perifere arteriële occlusie, thrombo-embolisch, trombolyse

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Optreden van bloedingscomplicaties

Secundaire uitkomstmaten

1. Technisch succes, gedefiniëerd als meer dan 95% oplossen van de trombus binnen 48 uur van de behandelde arterie of bypass zonder trombo-embolische complicaties
2. Benodigde duur van de cathetergeleide trombolyse voor ononderbroken doorstroom in de getromboseerde infra-inguinale native arterie of infra-inguinale bypass met uitstroom via ten minste één crurale arterie
3. Benodigde aantal eenheden urokinase voor ononderbroken doorstroom zoals beschreven bij punt 2.
4. 30-Dagen mortaliteit
5. 30-Dagen patency van de target arterie of bypass, bewezen door Colour Flow Doppler Ultrasound (Duplex)
6. Conversie naar open chirurgie
7. Distale thrombo-embolische complicaties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Trombose van een infra-inguinale bypass of van de natieve arteriën van de onderste ledematen is geassocieerd met een significante morbiditeit en mortaliteit. Waar voorheen de behandeling bestond uit chirurgische thrombectomie en revisie van de bypass, bestaat tegenwoordig veelal de behandeling uit cathetergeleide trombolyse. In vergelijking met chirurgische interventie zijn de voordelen van trombolyse: het minder invasieve karakter, het voorzichtiger verwijderen van de trombus met minder beschadiging van het endotheel, het kunnen lyseren van trombus in hele kleine eindarteriën en de mogelijkheid om resp. de in- en uitstroom arteriën en de onderliggende obstructie te visualiseren en eventueel endovasculair te behandelen. Nadelen van trombolyse zijn: hoge kosten, langere duur tot revascularisatie i.v.m. chirurgie, trombolysegerelateerde bloedingscomplicaties en een verhoogd risico op beroerte en renale insufficiëntie als gevolg van herhaalde angiografieën. Om deze nadelen zoveel mogelijk te beperken is het noodzakelijk om de trombolyseduur te reduceren. In de medische literatuur is inmiddels aangetoond dat echogeluid versterkte trombolyse de tijdsduur van de behandeling kan verkorten bij patiënten met diep veneuze trombose, dit door toename van de permeabiliteit van de trombus voor trombolytica. Een vergelijkbaar resultaat werd gezien bij patiënten met een acute obstructie van de infra-inguinale natieve arteriën.

Recent is de Nederlandse multicenter studie DUET 1 gepubliceerd door onze groep. In deze studie werd standaard trombolyse vergeleken met ultrageluid geassisteerde trombolyse (EKOS) bij patiënten met trombose van beenarterien. Voornaamste conclusies waren: 1. Ultrageluid geassisteerde trombolyse reduceert significant de trombolyseduur vergeleken met standaard trombolyse. 2. Ultrageluid geassisteerde trombolyse verlaagt significant de hoeveelheid gebruikte hoeveelheid Urokinase zonder toename van complicaties. Toch bleef het percentage bloedingscomplicaties hoog, namelijk ongeveer 28% in beide groepen.

Doel van het onderzoek

Aantonen dat ultrageluid geassisteerde trombolyse met de halve dosis Urokinase (50.000 IU/h) in vergelijking met de standaard dosis Urokinase (100.000 IU/H), bij patiënten met recent (minder dan 7 weken) gethromboseerde infra-inguinale omleidingen danwel natieve arteriën, het aantal bloedingscomplicaties significant verlaagt met vergelijkbaar technisch succes.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerde studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep A (ultrageluid geassisteerde thrombolysie met 100.000 IU Urokinase/h) Tijdens de angiografie zal een trombolysiecatheter over een voerdraad door de trombus opgevoerd worden, waardoor de tip van de catheter distaal van de trombus gepositioneerd wordt in een distale arterie. Daarna zal in de trombolysiecatheter een ultrageluid catheter worden opgevoerd. Aansluitend begint de trombolysie. Een controle angiografie zal elke 6 uur gemaakt worden of eerder, als klinisch noodzakelijk. Groep B (ultrageluid geassisteerde thrombolysie met 50.000 IU Urokinase/h): Zelfde procedure met als enige verschil de dosering Urokinase namelijk 50.000 IU/h.

Inschatting van belasting en risico

Het gebruik van het EKOS endowave systeem is uitgebreid onderzocht bij patiënten met zowel veneuze als arteriële thrombose.

Tot op heden zijn er geen "adverse events" bij het gebruik van het EKOS systeem beschreven.

De DUET studie heeft aangetoond dat EKOS de thrombolysietijd en de gebruikte hoeveelheid Urokinase significant verlaagt. Toch kon er geen verlaging worden aangetoond qua bloedingscomplicaties.

Het enige verschil tussen de twee groepen is de dosering Urokinase. Verwacht kan worden dat patiënten geen extra risico lopen in de groep met de halve dosering Urokinase.

De overige risico's zijn de gebruikelijke risico's bij de behandeling met een trombolysicum.

Indien een patiënt niet zou meedoen aan de trial zou de patiënt in aanmerking komen voor ultrageluid geassisteerde thrombolysie met de gangbare dosis Urokinase van 100.000 IU/h.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435 CM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435 CM
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)

1. Patiënten met recent ontstane (minder dan 7 weken) thrombose van femoropopliteale of femorocrurale native arteriën met ischemische klachten
2. Patiënten met recent ontstane (minder dan 7 weken) thrombose van femoropopliteale of femorocrurale veneuze of kunststof bypasses met ischemische klachten.
3. Ischemie van het been met klachten volgens de acute Rutherford classificatie passend bij I en IIa.
4. Leeftijd > 18 jaar en < 85 jaar.
5. Patiënten (of hun wettelijke vertegenwoordigers) begrijpen de aard van de procedure en geven schriftelijke toestemming, voorafgaande aan inclusie in de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met een geïsoleerde afsluiting van de AFC inclusief de origo van de AFS en AFP.
2. Patiënten met langer dan 7 weken bestaande ischemische klachten.
3. Ischemische klachten in de categorie IIb of III volgens de acute Rutherford classificatie van acute ischemie.
4. Patiënten bij wie een contra-indicatie bestaat voor trombocyt-aggregatieremmers, anti-coagulantia of trombololytica.
5. Patiënten die recent (< 6 weken) een chirurgische interventie hebben ondergaan.

6. Ernstige hypertensie (diastolische bloeddruk >110 mmHg of systolische bloeddruk >200 mmHg).
7. Maligniteit.
8. Recente (<6 weken) ischemische beroerte of hersenbloeding.
9. Patiënten die in het verleden een levensbedreigende reactie op contrastmiddel hebben gehad.
10. Patiënten die een niet-corrigeerbare bloedingsstoornis hebben (gastro-intestinaal ulcus, menorrhagie, leverfalen)
11. Vrouwelijke patiënten die een zwangerschapswens hebben of borstvoeding geven.
12. Zwangerschap.
13. Patiënten die hemodynamisch instabiel zijn bij aanvang van behandeling.
14. Patiënten die behandeling weigeren.
15. Patiënten die deelnemen aan een ander onderzoek naar geneesmiddelen of medische hulpmiddelen, waarvan de follow-up nog niet voltooid is.
16. Patiënten < 18 of > 85 jaar.
17. Ernstige comorbiditeit met een levensverwachting <1 maand.

Onderzoekopzet

Opzet

| | |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek: | 2 |
| Type: | Interventie onderzoek |
| Onderzoeksmodel: | Parallel |
| Toewijzing: | Gerandomiseerd |
| Blinding: | Enkelblind |
| Controle: | Geneesmiddel |
| Doel: | Behandeling / therapie |

Deelname

| | |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland | |
| Status: | Werving gestopt |
| (Verwachte) startdatum: | 17-10-2016 |
| Aantal proefpersonen: | 124 |
| Type: | Werkelijke startdatum |

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

| | |
|--------|--------------|
| Soort: | Geneesmiddel |
|--------|--------------|

| | |
|-----------------|--|
| Merknaam: | Urokinase |
| Generieke naam: | Medacinase |
| Registratie: | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

Ethische beoordeling

| | |
|---------------------|---|
| Goedgekeurd WMO | |
| Datum: | 23-02-2016 |
| Soort: | Eerste indiening |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO | |
| Datum: | 15-04-2016 |
| Soort: | Eerste indiening |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO | |
| Datum: | 17-07-2017 |
| Soort: | Amendement |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 19905
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register

EudraCT

CCMO

OMON

ID

EUCTR2015-002161-27-NL

NL49466.100.15

NL-OMON19905