

De applicatie van ultrageluid en microbubbles ter verbetering van trombolyse in patienten met acute perifere arteriele occlusies.

Gepubliceerd: 02-07-2015 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het primaire doel is het onderzoeken of de toevoeging van ultrageluid met contrast aan de standaard trombolysetherapie toepasbaar is in patienten met perifere arteriele occlusies. Secundaire doelen zijn het onderzoeken van de veiligheid en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46851

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Microbubbles en ultrageluid bij trombolyse

Aandoening

- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

trombose, Vaatafsluiting

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Lamepro

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Microbubbles, Trombolyse, Ultrageluid, Vaatafsluiting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten zijn het technisch succes van de behandeling, de incidentie van complicaties, het angiografisch succes, trombolyse infusieduur gemeten door de totale infusieduur van de trombolysebehandeling noodzakelijk voor revascularisatie van de getromboseerde native arterie of bypass met outflow naar tenminste 1 crurale arterie, behandelings gerelateerde mortaliteit, amputaties en additionele chirurgische behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn microcirculatie van het been, 30 dagen mortaliteit, conversie naar chirurgisch herstel, registratie van additionele (percutane) interventies gedurende de ziekenhuisopname, serum fibrinogeen concentraties, pijn en kwaliteit van leven.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute perifeer vaatlijden kan veroorzaakt worden door een trombus die een vaatocclusie veroorzaakt in een arm of been. Dit is een noodsituatie die kan resulteren in een amputatie of levensbedreigend kan zijn als er niet snel behandeld wordt. De infusie van fibrinolytica, zoals urokinase en alteplase, kan de trombus oplossen en de vascularisatie van het been herstellen. Deze behandeling wordt trombolyse genoemd en is vergeleken met conventionele chirurgische interventie een minder invasief behandelingsalternatief met vergelijkbare resultaten.

Vergeleken met het oplossen van occlusies in kleinere vaten, bijvoorbeeld bij patiënten met een myocard infarct, zijn bij occlusies van grote vaten hogere

doses fibrinolytica nodig en langere behandeltime om de vascularisatie te herstellen. De behandeling duurt gemiddeld 3 dagen waarbij dagelijks angiografie noodzakelijk is om de voortgang van de behandeling te evalueren. Hoewel minder invasief in vergelijking met chirurgie is het contrast bij angiografie belastend voor de nieren van de patient en bovendien gaat de behandeling gepaard met een risico op ernstige bloeding complicatie, waaronder cerebrale bloedingen. Dit leidt tot een verhoging van morbiditeit en mortaliteit en een grote impact op de kwaliteit van leven van de patient. Er is daarom veel ruimte voor verbetering van deze behandeling. Een mogelijke verbetering zou gerealiseerd kunnen worden door het toevoegen van ultrageluid met contrast aan de standaard behandeling. Het contrast dat hierbij gebruikt wordt is niet schadelijk en wordt al jaren toegepast als diagnostische tool bij echografie. Het kan echter ook therapeutisch toegepast worden om trombolysen te versnellen. Het contrast bestaat uit kleine met gas gevulde bubbeltjes met een lipide omhulsel, die onder de invloed van ultrageluid kunnen trillen en knappen. Dit induceert een mechanisch effect op het trombus oppervlak waardoor er kleine perforaties in de trombus ontstaan waardoor het fibrinolyticum sneller effect heeft. Deze behandeling kan mogelijk de therapieduur verkorten en de benodigde dosis fibrinolytica verminderen zodat het risico op bloeding complicaties wordt verlaagd met mogelijke gezondheidswinst voor de patient.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het onderzoeken of de toevoeging van ultrageluid met contrast aan de standaard trombolysetherapie toepasbaar is in patienten met perifere arteriele occlusies. Secundaire doelen zijn het onderzoeken van de veiligheid en uitvoerbaarheid van deze experimentele behandeling in ons universitair ziekenhuis.

Onderzoeksopzet

Fase-II trial: 20 patienten ondergaan allen het experimentele protocol. Na evaluatie van 10 patienten met behandeld met Urokinase zal er in verband met leveringsproblemen de volgende 10 patienten worden behandeld met Alteplase.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het experimentele protocol bestaat uit de uitvoering van het standaard trombolysprotocol met toevoeging van de intraveneuze infusie van microbubbles en de lokale toediening van ultrageluid op de huid van de patient ter plaatse van de occlusie. De infusie van microbubbles en de toediening van ultrageluid zijn alleen gedurende het eerste uur van de behandeling

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting van de patient worden minimaal ingeschat gezien het experimentele protocol plaatsvindt gedurende het eerste uur van de standaard trombolysbehandeling. Het risico van de toediening van ultrageluid met contrast wordt ingeschat als minimaal gezien de techniek reeds veelvuldig veilig klinisch gebruikt wordt als diagnosticum. Bovendien zijn hogere doseringen per kilo lichaamsgewicht, zelfs toegediend als enkele bolus, reeds veilig toegepast in mensen zonder het optreden van adverse events. De extra metingen die verricht worden naast de standaard metingen en follow-up zijn minimaal invasief en nemen minimale extra tijd van de patient in beslag gedurende follow-up.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- mannen en vrouwen ouder dan 18 jaar en jonger dan 85 jaar oud
- patiënten met een maximum van 2 weken klachten vanwege ischemie van het been veroorzaakt door getromboseerde/geoccludeerde iliofemorale, femoropopliteale of femorocrurale native arteriën of femoropopliteale of femorocrurale veneuze of prosthetische bypass grafts
- anatomische geschiktheid duplex ultrasound in het geval van iliacale occlusie
- patiënten geschikt voor trombolysie i.e. met ischemie van het been klasse I en IIa volgens de Rutherford classificatie
- patiënten die de aard van de procedure begrijpen en schriftelijk toestemming geven alvorens deelname aan de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- patiënten met meer dan 2 weken klinische klachten van acute ischemie van het been veroorzaakt door trombose van iliofemorale, femoropopliteale of femorocrurale native arteriën, of femoropopliteale of femorocrurale veneuze of prosthetische bypass grafts
- patiënten met iliacale occlusies anatomisch ongeschikt voor duplex ultrasound
- patiënten met getromboseerde poplitea aneurysmata
- patiënten met contra-indicaties voor de toediening van plaatjesremmers, antistollingsmiddelen of trombolysica
- recent (minder dan 6 weken geleden) herseninfarct, hersenbloeding of myocard infarct
- patiënten met recent (minder dan 6 weken geleden) ondergane chirurgie
- ernstige hypertensie (diastolische bloeddruk hoger dan 110 mmHg, systolische bloeddruk hoger dan 200 mmHg)
- huidige maligniteit of ernstige comorbiditeit met een levensverwachting van minder dan 6 maanden
- patiënten met ongecorrigeerde bloedingsstoornissen (GI-ulcer, menorrhagie, leverfalen)
- vrouwen met mogelijke kinderwens zonder adequate anticonceptie of momenteel borstvoeding gevend
- zwangerschap
- patiënten die momenteel deelnemen in een andere interventionele studie voor een medicijn of device
- patiënten jonger dan 18 jaar of ouder dan 85 jaar
- patiënten met een contra-indicatie voor Luminity microbubbles, i.e.:
- hypersensitiviteit voor perflutren of andere component van Luminity
- recent acuut coronair syndroom of een klinisch instabiele hartziekte, inclusief: uitbreidend of huidig myocard infarct, typische angina pectoris in rust in de afgelopen 7 dagen, significante toename van cardiale symptomen de afgelopen 7 dagen, recente coronairarterie interventie of andere factoren suggestief voor klinische instabiliteit (bijv. Recente verslechtering ECG, labwaarden of klinische cardiale bevindingen), acuut hartfalen, klasse

III/IV hartfalen, of ernstige ritmestoornissen)

- patiënten met een bekende rechts-links shunt, ernstige pulmonale hypertensie (pulmonaal arteriedruk > 90 mmHg), ongecontroleerde systemische hypertensie en patiënten met GOLD Stage IV COPD, diffuse interstitiele fibrose of adult respiratory distress syndrome (ARDS)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-07-2017
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	alteplase
Generieke naam:	actilyse
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	microbubbles
Generieke naam:	Perflutren
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	urokinase
Generieke naam:	medacinase

Registratie:

Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2018

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	EUCTR2014-003469-10-NL
CCMO	NL46636.029.14