

Prospectieve, multi-center evaluatie van de duur van behandeling van trombose bij kinderen

Gepubliceerd: 28-05-2018 Laatst bijgewerkt: 13-04-2024

Doel 1: Evaluatie van de effectiviteit en veiligheid van korte duur behandeling (6 weken) versus standaardbehandeling (3 maanden) met antistolling van een eerste episode van risicofactor-geassocieerde veneuze trombose in kinderen, waarbij er...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Embolieën en trombose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46920

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Kids-DOTT studie

Aandoening

- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

longembolie, trombose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: All Children's Hospital Johns Hopkins Medicine

Overige ondersteuning: All Children's Hospital Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antistolling, duur, kinderen, trombose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PRIMAIRE EFFECTIVITEITSUITKOMST:

Symptomatische, recidief trombose binnen 1 jaar

PRIMAIRE VEILIGHEIDSUITKOMST:

Risico van klinisch relevante (i.e. ernstige en klinisch relevante niet-ernstige bloeding) binnen 3 maanden plus 10 dagen

Secundaire uitkomstmaten

SECONDAIRE VEILIGHEIDSUITKOMSTEN:

- 1) Ernstige bloeding
- 2) Milde bloeding (gedefineerd als zijnde niet ernstig en niet klinisch relevante niet-ernstige bloeding).

SECONDAIRE EFFECTIVITEITSUITKOMSTEN:

- 1) Risico van symptomatische recidief trombose na 2 jaar
- 2) Risico op post trombotische klachten na 1 en 2 jaar

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De incidentie van trombose bij kinderen neemt de laatste jaren toe door verbeterde diagnostiek, verbeterde chirurgische en medicamenteuze zorg voor

acut en chronisch zieke patienten, en de toegenomen overleving van kinderen met een chronische ziekte. Bij meer dan 90% van de kinderen met trombose is er een aanwijsbare oorzaak aanwezig, zoals een centraal veneuze catheter, recente immobilisatie, chirurgie, infectie, dehydratie, auto-immuniteit, anticonceptie pil etc.

De antistollingsbehandeling bij zowel volwassenen als kinderen bestaat initieel uit laag molecuair gewicht heparine (LMWH) of ongefractioneerde heparine, gevolgd door LMWH of vitamin K antagonisten. De huidige behandelduur van trombose is 3 tot 6 maanden. Deze periode is gebaseerd op uitkomsten van studies bij volwassenen. Langere behandelduur is geïndiceerd bij patiënten met een spontane trombose, en bij patienten met een antifosfolipiden syndroom, ivm het verhoogd risico op recidief trombose.

Studies over kortere behandelduur (6 weken) van trombose bij volwassenen laten tegenstrijdige resultaten zien. Bij kinderen zou een kortere behandelduur met antistollingsmedicijnen veel voordelen opleveren. Een kortere behandelduur betekent namelijk minder invasieve bloedafnames voor het bepalen van de INR bij gebruik vitamin K antagonisten, minder subcutane injecties bij gebruik van LMWH, en een verminderd bloedingsrisico. Het risico op met name recidief trombose moet dan niet toenemen. Bij kinderen is het risico op recidief trombose bij een kortere behandelduur niet bekend. Het recidief risico bij kinderen met een risicofactor-geassocieerde trombose is bij een standaard behandeling veel lager dan bij volwassenen. Het is de verwachting dat dit risico, als de trombose niet meer aanwezig is na 6 weken, niet veel zal toenemen bij een behandelduur van 6 weken ipv 3 maanden.

Bij kinderen zijn er geen studies gedaan naar de duur van antistollingsbehandeling bij trombose. De Kids-DOTT studie zal de eerste studie zijn die informatie zal leveren over een optimale behandelduur met antistollingsmedicijnen bij pediatrische trombose.

Doel van het onderzoek

Doel 1: Evaluatie van de effectiviteit en veiligheid van korte duur behandeling (6 weken) versus standaardbehandeling (3 maanden) met antistolling van een eerste episode van risicofactor-geassocieerde veneuze trombose in kinderen, waarbij er duidelijke resolutie van de trombose wordt waargenomen na 6 weken behandeling met antistolling.

Doel 2: Evaluatie of de uitkomsten (recidief trombose en posttrombotische klachten) van een eerste episode van risicofactor-geassocieerde veneuze trombose die 3 maanden behandeld is met antistolling verschillen tussen de groep die na 6 weken wel of geen trombose resolutie hadden.

Doel 3: Evaluatie van het effect van verschil in behandelduur in kinderen met een eerste episode van risicofactor-geassocieerde veneuze trombose op het risico op recidief trombose en klinische relevante bloeding bij subgroepen met subacute antistolling in de "real-world".

Doel 4: Het verkrijgen van een biobank om predictoren en modulatoren van trombose uitkomsten in kinderen met trombose te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Indien patient voldoet aan in- en exclusive criteria, kan patient geïncludeerd worden in de studie.

Na 6 weken wordt er een radiologische test herhaald en eventueel bloedonderzoek gedaan indien lupus anticoagulans in beginsel positief was.

Indien trombose is verdwenen en lupus anticoagulans negatief is, kan patient gerandomiseerd worden in groep A: stoppen met antistolling of groep B: doorgaan met nog 6 weken antistolling (standaard zorg).

Indien na 6 weken nog trombose aanwezig bij radiologische diagnostiek of lupus anticoagulans is nog positief: wordt er doorgegaan met standaard behandeling: in total minimaal 3 maanden antistolling.

Indien ouders toestemming geven wordt er bij patient na 6 weken en 3 maanden bloed afgenomen voor biobank (oa DNA onderzoek en proteomics; voorspellers van tromboseuitkomsten).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Indien er bij radiologisch onderzoek na 6 weken geen trombose meer aanwezig is zal patient gerandomiseerd worden voor groep A (stoppen antistolling) of groep B (doorgaan met nog minimal 6 weken antistolling)

Inschatting van belasting en risico

De kinderen die gerandomiseerd worden in groep A (6 weken antistolling) kunnen een hoger risico hebben op een recidief trombose. Dit risico wordt geminimaliseerd door slechts die kinderen te randomiseren die een risicofactor geassocieerde trombose hebben, welke na 6 weken niet meer aanwezig is op radiologisch onderzoek.

Het voordeel is dat deze groep kinderen 6 weken minder antistolling krijgen, dus 6 weken minder verhoogd risico op bloedingen. Ook krijgen ze 6 weken korter dagelijks subcutane injecties bij LMWH gebruik, of 6 weken minder INR controles bij vitamin K antagonisten gebruik.

Belasting verder is dat na 6 weken er een extra polibezoek is om de radiologische test te laten doen. Ook zijn er drie extra telefonische controles.

Contactpersonen

Publiek

All Children's Hospital Johns Hopkins Medicine

6th Ave S 501
St Petersburg FL 33701
US

Wetenschappelijk

All Children's Hospital Johns Hopkins Medicine

6th Ave S 501
St Petersburg FL 33701
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Kinderen van 0 tot 21 jaar oud met radiografisch bewezen acute veneuze trombose in de afgelopen 30 dagen.
2. In de opinie van de onderzoeker was de trombose niet spontaan, maw veroorzaakt door een risicofactor, zoals opname in een ziekenhuis, centraal veneuze catheter, infectie, dehydratie, chirurgie, trauma, immobiliteit, gebruik van oestrogeen bevattende orale anticonceptiva, autoimmuunziekte.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- (1) Trombose in de voorgeschiedenis
- (2) Kanker in de voorgeschiedenis of momenteel aanwezig
- (3) SLE
- (4) Bekende longembolie, behalve wanneer deze beperkt is tot de periferie
- (5) Gebruik van of wens tot gebruik van thrombolytische therapie
- (6) Patiënten met congenitaal cor vitium bestaande uit monoventrikel of hypoplastische ventrikel, of anderszins welke een intracardiale shunt nodig heeft.
- (7) Deficientie van proteïne C: <20 IU/dL als patiënt *3 maanden is, of lager dan grens voor de leeftijd als patient <3 maanden is; deficientie van proteïne S: < 20 IU/dL; deficientie van antitrombine <30 IU/dL als patiënt *3 maanden is, of lager dan grens voor de leeftijd als patient <3 maanden is.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	acenocoumarol
Generieke naam:	acenocoumarol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fraxiparine
Generieke naam:	nadroparine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Heparine Leo
Generieke naam:	ongefractioneerd heparine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	phenprocoumon
Generieke naam:	phenprocoumon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2015-001776-21-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00687882
CCMO	NL56060.078.17