

Chronische wonden genezen met fibrine.

Gepubliceerd: 03-04-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Chronische wonden genezen door behandeling met fibrine.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50490

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fibrine als geneesmiddel voor chronische wonden.

Aandoening

- Overige aandoening
- Diabetescomplicaties
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Chronische wonden, ulcers

Aandoening

Chronische wonden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fibrine, Ulcer, Wonden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal genezen wonden (binnen de trialduur van 12 weken).

Secundaire uitkomstmaten

Afname van het wondoppervlak binnen de trialduur van 12 weken.

Verbetering in de perfusie van het wondgebied.

Score kwaliteit van leven d.m.v. vragenlijsten (EQ5D and Cardiff Wound Impact Questionnaire); VAS pain score).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wij hebben recent een studie afgerond waarin wij hebben aangetoond dat het aanbrengen van fibrine op wonden van diabete ratten, zowel de wondgenezing versnelt alsook de doorbloeding in het wondgebied verbetert. Het is ten zeerste te verwachten dat fibrine ook bij patiënten met slecht genezende wonden een positief effect zal laten zien op de genezing. In dit voorgestelde project willen wij een laagje fibrine op chronische wonden aanbrengen om zo de wondgenezing te verbeteren. Het opbrengen van fibrine is in een poliklinische setting goed uitvoerbaar en fibrine wordt goed verdragen door de patiënt. Dit omdat fibrine, in een veel hogere concentratie, namelijk al veel wordt gebruikt bij artsen als weefsellijm.

Jaarlijks gaat alleen binnen de EU al naar schatting 20 miljard euro naar de primaire behandeling van slecht genezende wonden. Deze niet-genezende wonden, veroorzaakt door onder andere te weinig en te slechte bloedvaten, leiden bij 24% van de patiënten tot amputatie van de onderste extremiteiten. Na amputatie is het sterftcijfer 50-60% binnen de eerste 2 jaar. Deze sterftekans na amputatie is hoger dan de kans op overlijden bij vele vormen van kanker. Chronische wonden geven ook andere klachten bij de patiënten, zoals pijn, bedlegerigheid, sociaal isolement en verlies van inkomen.

Wij willen fibrine op de chronische wonden aanbrengen om zo de genezing te bespoedigen. Fibrine is een van de belangrijkste componenten in een bloedstolsel, dat na het ontstaan van een wond eerst zorgt voor het stoppen van de bloeding. Echter, een andere belangrijke functie van fibrine is dat nieuwe bloedvaten worden aangemaakt in het wondgebied. Dit laatste is essentieel voor een goede wondgenezing en hebben wij dit in onze groep wetenschappelijk kunnen onderbouwen in onze in vitro modellen, waarin we vaat- (endotheel) cellen in fibrine hebben laten groeien.

In het verlengde van onze in vitro data hebben wij recentelijk een onderzoek afgerond, waarin we hebben aangetoond dat in gezonde en diabete ratten een laagje fibrine op de wond de aanmaak van nieuwe bloedvaten stimuleert. Hiermee krijgt de wond als het ware een boost, waardoor de genezing niet meer blijft hangen in de vroege fase. Dit is hoopvol nieuws voor patiënten met slecht genezende wonden, omdat bij hen juist de vroege fase van de wondgenezing is verstoord. Zij maken onvoldoende bloedvaten, die ook nog eens een matige kwaliteit hebben. Hierdoor bereikt onvoldoende voedsel en zuurstof het wondgebied waardoor bij hen de wondgenezing achter blijft en de wond verandert in een chronische wond. Bekijken we de grafieken van de wondgrootte van de eerste 14 trial patienten dan zien we bij de meerderheid een afname in wondgrootte op de eerstvolgende poliklinische visite na fibrine-toediening. Echter, dit effect houdt geen stand na langere follow-up. Dit laatste is niet onlogisch omdat fibrine al weer snel door het lichaam wordt opgelost/afgebroken. In dit amendement verzoeken we fibrine vaker te mogen aanbrengen.

Voor deze studie werken we samen met de artsen van de afdelingen Heelkunde (de Diabete voetenpoli); en Dermatologie van het Erasmus MC; het Alrijne (Rijnland) ziekenhuis; het Wond Expertise Centra van het Ikazia ziekenhuis; het Franciscus Gasthuis, het Groene Hart ziekenhuis, het Reinier de Graaf ziekenhuis, het Maasstad ziekenhuis, het IJsselland ziekenhuis, het Haaglanden Medisch Centrum Westeinde en de Frankelandgroep verpleeghuizen te Schiedam. Allen artsen die dagelijks worden geconfronteerd met slecht genezende wonden en hun ernstige gevolgen (amputaties).

Nadat wij met deze studie hebben bewezen dat ook patiënten baat hebben bij de fibrinebehandeling, is een klinische implementatie snel en goed te realiseren, want fibrine is veilig en al in de kliniek bekend.

Samengevat: De positieve resultaten van onze proeven in in vitro modellen en bij gezonde en diabete ratten zetten het sein op groen voor een proof-of-principle studie naar het genezing bevorderende effect van fibrine bij chronische wonden.

Doel van het onderzoek

Chronische wonden genezen door behandeling met fibrine.

Onderzoeksopzet

Fibrinogeen: In dit project zal gebruik worden gemaakt van commercieel fibrinogeen (Tisseel) dat is toegelaten in de kliniek waar het als Fibrin Sealant (91 mg/ml) wordt gebruikt bij wondranden. Het fibrinogeen zal worden verdund tot de gewenste concentratie (2 mg/ml). Het thrombine dat wordt gebruikt om het fibrinogeen om te zetten in fibrine zal eveneens afkomstig zijn van het Tisseel.

Patiënten: 33 patiënten met slecht genezende wonden zullen worden geïncludeerd in dit onderzoek. De belangrijkste inclusiecriteria zijn:

- niet-genezende, niet geïnfecteerde voet- of beenwond (Texas classificatie graad 1 of 2); welke al minimaal 6 weken aanwezig is en onvoldoende reageert op de aangeboden zorg.
- ouder dan 18 jaar.
- BMI <40 kg/m².
- HbA1c <10%.
- bereidheid mee te doen aan de studie.

De groep zal worden met fibrine wordt behandeld en daarnaast de reguliere wondzorg blijven ontvangen. De behandeling wordt uitgevoerd door Dr . van Rijn (diabete voetenpoli, Afd. Heelkunde Erasmus MC); en dr. van Montfrans (Afd. Dermatologie Erasmus MC); drs Brekelmans (Wondcentrum Alrijne Ziekenhuis); dr. Cazander (Ikazia Wond Expertise Centrum); dr. Corten (Franciscus Gasthuis Wond Expertise Centrum); dr Waasdorp (Groene Hart ziekenhuis Wondexpertisecentrum), dr Schouten (Reinier de Graaf ziekenhuis), verpleegkundig specialist mevr Punt (Maasstad ziekenhuis Wondexpertise centrum), dr. Buijk (IJsselland ziekenhuis Wond Expertise Centrum), dr. van der Bogt (HMC Westeinde) en drs Ploeg (Frankelandgroep wondzorg). Wonden van patiënten in de fibrinegroep zullen opgevuld worden met fibrine (2 mg/ml). Patiënten zullen tweewekelijks worden uitgenodigd voor evaluatie van de wondgenezing gedurende een periode van 12 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens de eerste trial visite wordt bij alle proefpersonen een fibrinemat aangebracht in de wond. Bij vervolgvizites wordt opnieuw een fibrinemat aangebracht in alle gevallen waarin de behandelaar dit wenselijk acht voor zijn/haar patient.

Inschatting van belasting en risico

N.v.t. (zie pagina 27, paragraaf 11.4 en pagina 29, paragraaf 13.2 van onderzoeksprotocol).

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 60
Rotterdam 3015 GJ
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 60
Rotterdam 3015 GJ
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)

- Chronische, niet geïnfecteerde wond aanwezig op de voet of het been, dat tenminste 6 weken niet reageert op behandeling.
- Wondgrootte tussen de 1-20 cm²
- Ouder dan 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patient heeft osteomyelitis, cellulitis, gangrene of een ander type infectie op het been of de voet.
- Patient gebruikt drugs of alcohol.
- Onmogelijk om de patient correct te informeren over onderzoek door taalbarriere of mentale problemen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	27-12-2018
Aantal proefpersonen:	33
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tisseel fibrin sealant
Generieke naam:	fibrin sealant
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	03-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-08-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-08-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-09-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-11-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-03-2021
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	EUCTR2017-000863-34-NL
CCMO	NL58590.078.17