

De effectiviteit van een lock oplossing met taurolidine, citraat, en heparine voor de preventie van getunnelde centrale lijn-geassocieerde bloedbaan infecties in kinderoncologie patiënten, een gerandomiseerde, mono-center trial.

Gepubliceerd: 03-08-2020 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het bepalen van de effectiviteit van de taurolidine-citraat-heparine lock (TauroLock*-Hep100) op het reduceren van het aantal centrale lijn-geassocieerde bloedbaan infecties in vergelijking met de heparine lock in kinderoncologische patiënten met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55586

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CATERPILLAR

Aandoening

- Overige aandoening
- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

centrale lijn geassocieerde bloedbaan infecties, centrale lijn infecties

Aandoening

centraal veneuze toegang

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Overige ondersteuning: Cablon Medical BV, distributeur in NL van TauroLock-Hep100, de TauroLock-Hep100 ampullen zullen belangeloos gesponsord worden door de fabrikant. ,Koningin Wilhelmina Fonds (KWF)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: centrale lijn, centrale lijn geassocieerde bloedbaan infectiepreventie, kinderoncologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De incidentie van eerste centrale lijn geassocieerde bloedbaan infecties (CLABSI) sinds de insertie van de centrale lijn (CVAD). Alle data-punten die nodig zijn voor de evaluatie van het wel/niet ontstaan van een CLABSI zullen verzameld worden door een lokale data-manager. Drie experts zullen geblindeerd en onafhankelijk van elkaar beoordelen of er sprake was van een CLABSI of niet. Alle niet unanieme besluiten zullen bediscussieerd worden tussen de experts tot allen het eens zijn. Indien de experts het oneens blijven zal het uiteindelijke oordeel afhankelijk zijn van wat de meerderheid heeft beoordeeld.

Secundaire uitkomstmaten

Tijd tot eerste getunnelde centrale lijn geassocieerde bloedbaan infectie (CLABSI) sinds de insertie van de centrale lijn (CVAD).

CLABSI incidentie per 1,000 CVAD-dagen

Incidentie van symptomatische centraal veneuze thrombi (CVT)

Incidentie van bacteremieën

Incidentie van lokale infecties

Toediening van thrombolytica en systemische antibiotica in het geval van

CLABSIs en CVTs

Incidentie en oorzaken van CVAD verwijdering

Gekweekte micro-organismen die CLABSIs veroorzaken

Dagen van ziekenhuis opname door CLABSI/CVT

Veiligheid van de taurolidine-citraat-heparine lock wat betreft: bijwerkingen, severe adverse events (SAEs), intensive care unit opname, en overlijden door CLABSIs/CVTs.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Getunnelde centraal veneuze lijnen (CVAD) zijn fundamenteel in de kinderoncologie. De incidentie van centrale lijn geassocieerde bloedbaan infecties (CLABSI) is hoog; 0.1-2.3 per 1,000 CVAD-dagen. In het Prinses Maxima Centrum voor kinderoncologie, werd een incidentie van 1.51 per 1,000 CVAD-dagen geobserveerd, wat inhoudt dat 29.9% van de kinderen met een CVAD uiteindelijk een CLABSI doormaakt. Van alle CVADs die ingebracht werden, werd 17% vroegtijdig verwijderd door een CLABSI, en 5% van alle patiënten met een CVAD belandde op de intensive care vanwege een CLABSI. Een andere ernstige CVAD gerelateerde complicatie is een centraal veneuze thrombose (CVT), CVTs hebben een incidentie van 0.02-0.24 per 1,000 CVAD-dagen. Verschillende lock oplossingen zijn beschikbaar ter preventie van CLABSIs en CVTs. In Nederland is de heparine lock (HL) nu de standard of care. De HL heeft echter geen anti-microbiele werking en de effectiviteit is nauwelijks bewezen. Lock oplossingen bestaande uit taurolidine en/of citraat, lijken veelbelovend te zijn in de preventie van CLABSIs en CVTs. Beiden hebben een anti-coagulante en anti-microbiele werking. Er is tot op heden nog geen resistentie tegen taurolidine geobserveerd. De taurolidine-citraat(-heparine) lock (TCHL) laat een significante reductie van het aantal CVAD-gerelateerde infecties in

hemodialyse, totale parenterale voeding, en volwassen oncologie patiënten ten opzichte van heparine, citraat of NaCl locks (Rate Ratios (RRs) van 0.00-0.77). In kinderoncologische patiënten zijn zes studies verricht naar de werking van de TCHL. Deze studies includeerden echter maar ≤ 180 patiënten en leveren daarom niet genoeg bewijs om de TCHL in te voeren in de kinderoncologische zorg in Nederland. Door de centralisatie van de kinderoncologie in Nederland zijn we nu in staat om een open-labelled randomized controlled trial uitvoeren waarbij we een groot aantal patiënten (n=462) kunnen includeren. Hierdoor hopen we eindelijk een conclusie te kunnen trekken over de effectiviteit en veiligheid van de TCHL. Het doel is om met het aantal CLABSI's te reduceren en daarmee ook het aantal vroegtijdige CVAD verwijderingen, het toedienen van antibiotica, het aantal dagen van ziekenhuis / intensive care unit opname, en het overlijden door CLABSI te verminderen.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de effectiviteit van de taurolidine-citraat-heparine lock (TauroLock*-Hep100) op het reduceren van het aantal centrale lijn-geassocieerde bloedbaan infecties in vergelijking met de heparine lock in kinderoncologische patiënten met een maximale follow-up van 90 dagen.

Onderzoekopzet

Gerandomiseerde, open label, mono-center trial. Patiënten die in het Prinses Maxima Centrum voor kinderoncologie voor het eerst een centrale lijn (CVAD) zullen krijgen (of voor een tweede, derde etc. keer indien de vorige lijn >12 maanden geleden is verwijderd), zullen worden gevraagd of ze willen deelnemen aan de CATERPILLAR-studie. Patiënten zullen gerandomiseerd worden in de heparine lock (HL) studie-arm (n=231) of taurolidine-citraat-heparine lock (TCHL) studie-arm (n=231). Alle patiënten zullen gevolgd worden vanaf CVAD insertie tot de eerste CLABSI episode, CVAD-verwijdering, het plaatsen van een 2e CVAD of overlijden van de patient tot een maximum periode van 90 dagen. De data zal verzameld worden in het Prinses Maxima Centrum. De studie-lock zal gegeven worden met een minimum van eenmaal per drie weken en een maximum van eenmaal per week in het Prinses Maxima Centrum. Tussendoor, zullen alle patiënten de heparine 100 IU/ml lock ontvangen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De helft van de geincludeerde patiënten ontvangt TauroLock-Hep100 locks (taurolidine 1.35%, citraat 4.0%, and heparine 100 IU/ml) maximaal 1x per week en minimaal 1x per 3 weken. De andere helft ontvangt de heparine locks (heparine 100IU/ml) maximaal 1x per week en minimaal 1x per 3 weken. De lock wordt ingebracht in de centrale lijn en zal het gehele lumen van deze lijn opvullen en in situ blijven totdat de centrale lijn opnieuw gemanipuleerd wordt.

Inschatting van belasting en risico

De hypothese is dat de taurolidine-citraat-heparine lock (TCHL) de incidentie van centrale lijn geassocieerde bloedbaan infecties (CLABSIs) zal verminderen. Daarmee hopen we de quality of life van kinderoncologie patiënten te verbeteren door ook het verminderen van het aantal vroegtijdige centrale lijn (CVAD) verwijderingen, het toedienen van antibiotica, het aantal dagen van ziekenhuis / intensive care unit opname, en het overlijden door CLABSI. Door het verminderen van de antibiotica toediening zal het risico op de ontwikkeling van antibiotica resistentie ook gereduceerd kunnen worden.

Beschreven bijwerkingen van de TCHL zijn: misselijkheid, overgeven, een vervelend gevoel in de borst en nek, en peri-orale dysesthesieën. Deze bijwerkingen werden met name geobserveerd wanneer de lock per ongeluk geflushed werd en werden veroorzaakt door het gebruik van te grote lock volumina. Het vaker toedienen van trombolytica is eerder geassocieerd met taurolidine en citraat bevattende locks in hemodialyse patiënten. Dit werd echter nooit geobserveerd in oncologie patiënten en alleen zonder de toevoeging van heparine. Ernstige bijwerkingen door hypocalciemie zijn enkel beschreven bij hoge concentraties citraat, die niet in deze studie gebruikt worden. Verhoogde leverwaarden werden geobserveerd in muizen studies met taurolidine, in deze studie gebruiken we een lage dosis taurolidine die niet geassocieerd is met verhoogde leverwaarden. Aanvullend zijn hypersensitieve reacties (allergie of heparine-geïnduceerde thrombocytopenie) mogelijk, deze reacties zijn echter zeldzaam en werden niet beschreven in de al uitgevoerde studies. Om bovenstaande bijwerkingen te voorkomen zal in deze studie getracht worden de lock altijd te aspireren, het lock volume aangepast worden aan de CVAD, de lock langzaam ingespoten worden, de lock oplossing gebruikt worden met heparine en zal een echo-halsvaten verricht worden indien er symptomen geobserveerd worden passende bij een centraal veneuze trombose.

Concluderend denken wij dat de mogelijke positieve effecten van de TCHL opwegen tegen de minimale en zeldzame bijwerkingen van de TCHL.

Contactpersonen

Publiek

Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Heidelberglaan 25
Utrecht 3584 CS
NL

Wetenschappelijk

Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Heidelberglaan 25
Utrecht 3584 CS
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd tussen 0 - <19 jaar
2. Radiologisch, cytologisch, of histologisch bevestigde kinderoncologische ziekte (hematologisch, solide, of neurologisch).
3. Insertie van een hickman/powerline of port-a-cath in het Prinses Maxima Centrum
4. Geplande centrale lijn insertie van >90 dagen
5. Informed consent getekend volgens de wet en regelgeving
6. Ouders/voogden of patient zijn instaat om de informatie te begrijpen en zich aan de procedures in het protocol te houden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een vorige centrale lijn verwijderd minder dan 12 maanden geleden.

2. Verwachte behandeling voor een groot deel van de follow-up periode in een ander ziekenhuis dan het Prinses Maxima Centrum voor kinderoncologie resulterend in moeilijkheden/onvermogen om minimaal 1x per 3 weken naar het Prinses Maxima Centrum te komen.
3. Primaire immunologische stoornis
4. Contra indicaties: hypersensitiviteit voor taurolidine, citraat of heparine, en een voorgeschiedenis met heparin-induced thrombocytopenia
5. Gedocumenteerde bacteraemia in de periode van 24h voor centrale lijn insertie tot inclusie.
6. Insertie van de centrale lijn op dezelfde plek als een voorheen gediagnosticeerde centraal veneuze thrombus
7. Zwanger, patient wil geen adequate anticonceptie gebruiken, of patient geeft borstvoeding.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	27-10-2020
Aantal proefpersonen:	462
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	TauroLock-Hep100
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20136

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
Ander register	Nederlands Trial Register;NL6500/NTR6688
CCMO	NL67388.041.20
OMON	NL-OMON20136