

Trombectomie bij hoog-risico longembolie - interventie versus trombolyse Nederland: TORPEDO-NL

Gepubliceerd: 23-12-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Het doel van het onderzoek is om te bepalen of katheter-geassisteerde trombolyse (CDT) bij hoog-risico longembolie (PE) ten opzichte van systemische trombolyse:- effectiever en veiliger is in termen van een vermindering van het samengestelde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Bloedvaten therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57197

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TORPEDO-NL-Studie

Aandoening

- Bloedvaten therapeutische verrichtingen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

bloedstolsels in de long, longembolie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZIN/ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hoog risico Longembolie, Trombectomie, Trombolyse

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de samengestelde incidentie op 30 dagen van de binaire eindpunten van:

- Algehele mortaliteit
- Behandelfalen
- Majeure bloeding
- CVA

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn:

- Overleving op dag 7 en dag 30
- Behandelfalen op dag 7 en dag 30
- Algehele mortaliteit op dag 7, dag 30 en dag 90
- CVA op dag 7 en dag 30
- De samengestelde incidentie van de binaire eindpunten van algehele sterfte, behandelfalen, majeure bloeding en CVA op dag 7
- Desirability of Outcome Ranking (DOOR) op dag 7
- BARC3b en BARC3c bloedingen op dag 7 en dag 30
- ISTH majeure en niet-majeure klinisch relevante bloedingen op dag 7 en dag 30
- Zuurstoftoediening (LO2/min) na 48 uur
- Verblijfsduur (dagen) op de intensive care (IC) en in het ziekenhuis op dag 30

- Kwaliteit van leven, functionele status en symptoomlast op dag 7 en na 3,6,9 en 12 maanden volgens de ICHOM-VTE-set
- Kosteneffectiviteitsanalyse na een tijdshorizon van één jaar en budgetimpactanalyse

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met een hoog risico LE vereisen onmiddellijke reperfusietherapie naast anticoagulantia. De standaard reperfusiebehandeling bij deze patiënten is volledige dosis systemische trombolysen. Dit brengt een significant risico op majeure bloedingen (10-25%) en intracraniale bloedingen (ICH, 3%) met zich mee. Katheter geassisteerde trombectomie is een veelbelovend alternatief voor systemische trombolysen, met een directer effect op het verminderen van de trombuslast in de arteria pulmonalis en waarschijnlijk een beter veiligheidsprofiel. Gerandomiseerde onderzoeken naar de veiligheid en effectiviteit van katheter geassisteerde trombectomie bij hoogrisico patiënten zijn momenteel niet beschikbaar. Wij veronderstellen dat katheter geassisteerde trombectomie bij patiënten met een hoogrisico LE superieur is aan de huidige standaard met systemische trombolysen wat betreft mortaliteit en bijwerkingen, d.w.z. geassocieerd is met een lagere samengestelde incidentie van algehele mortaliteit, behandelfalen, majeure bloeding en CVA's. We veronderstellen ook dat katheter-geassisteerde trombectomie zal leiden tot een kortere verblijfsduur op de intensive care en in het ziekenhuis, een sneller herstel en een betere lange termijn kwaliteit van leven (QoL).

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te bepalen of katheter-geassisteerde trombolysen (CDT) bij hoog-risico longembolie (PE) ten opzichte van systemische trombolysen:

- effectiever en veiliger is in termen van een vermindering van het samengestelde eindpunt van algehele sterfte en complicaties, gedefinieerd als behandelfalen, majeure bloeding en CVA, ongeacht de oorzaak op dag 30 (primaire uitkomstmaat)
- leidt tot een betere Desirability of Outcome Ranking (DOOR) op dag 7
- geassocieerd is met een lager niveau van zuurstoftoediening na 48 uur
- geassocieerd is met een kortere verblijfsduur (LOS) op de intensive care (IC) en in het ziekenhuis in het algemeen

- geassocieerd is met beter functioneel herstel evenals betere door de patiënt gerapporteerde uitkomsten zoals kwaliteit van leven (QoL) na één jaar
- kosteneffectief is na een tijdshorizon van één jaar

Onderzoeksopzet

TORPEDO-NL zal een door de onderzoeker geïnitieerd, academisch gesponsord, multicenter, open-label, gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT) zijn, ontworpen om de superioriteit van katheter geassisteerde trombectomie (2 systemen; technische variant) boven systemische trombolyse, naast reguliere anticoagulatie, aan te tonen bij patiënten met een hoog risico longembolie in Nederland. Een 2:1 (trombectomie: systemische trombolyse) randomisatie zal worden toegepast. De randomisatieprocedure zal webgebaseerd zijn, met gebruik van willekeurig gevarieerde blokken van 3, 6 of 9 patiënten. Randomisatie vindt plaats na verificatie dat een trombectomieprocedure kan worden gestart (randomisatie-tot-naald tijd) binnen 60 minuten. Randomisatie zal worden gestratificeerd per centrum.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit onmiddellijke trombectomie (FlowTrieveer, Inari Medical of Indigo, Penumbra Inc.) zonder systemische of lokaal toegediende trombolyse. Trombectomie wordt uitgevoerd via jugulaire of femorale veneuze toegang door een interventiecardioloog, interventieradioloog of vaatchirurg volgens de gebruiksinstructies (IFU) voor het betreffende apparaat. De katheter wordt over een vooraf geplaatste voerdraad door het rechterhart in de longslagaders geleid naar de locatie van het proximale trombus. Procedurele therapeutische anticoagulatie met heparine wordt toegediend. Na verwijdering van de dilatator wordt de trombus geëxtraheerd door gecontroleerde volume-aspiratie via een aspiratiekatheter met een spuit of een speciaal aspiratiesysteem, waarbij meerdere aspiraties worden uitgevoerd indien nodig. De procedurele doelstellingen worden duidelijk vastgesteld voorafgaand aan de interventie, en de klinische en hemodynamische status van de patiënt en de resterende trombus zullen de onderzoekers begeleiden bij het bepalen wanneer de procedure moet worden beëindigd. Een geslaagde procedure wordt gedefinieerd als evident bewijs van rechterventrikel recompensatie. De procedure moet worden stopgezet in geval van behandelfalen, dat wil zeggen geen verbetering of hemodynamische verslechtering, en bij ernstige complicaties van katheter geassisteerde trombectomie, zoals hartstilstand of ernstige hemoptoë. Complicaties worden direct opgelost, d.m.v. een procedure/behandeling die het meest geschikt is volgens de behandelend arts, om het risico op schade te minimaliseren en het herstel van de patiënt te bevorderen.

Inschatting van belasting en risico

Trombectomie vereist een ingreep, maar kan deels de bloedingsrisico's die gepaard gaan met systemische trombolyse voorkomen. Verder zullen patiënten gedurende 1 jaar worden gevolgd en gevraagd worden om meerdere keren een reeks door de patiënt gerapporteerde uitkomstmaten in te vullen. Het voordeel voor

patiënten omvat een potentieel lagere mortaliteit en incidentie van behandelingsfalen en/of ongewenste gebeurtenissen, een korter zuurstofverbruik op korte termijn, een snellere en betere verlichting van functionele beperkingen, een kortere verblijfsduur (LOS) op de intensive care (IC) en in het ziekenhuis, en betere lange termijn resultaten van de zorg.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
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. Volwassen patiënten met een bevestigde acute longembolie (LE), d.w.z. een contrastvullingsdefect in een lobaire of meer proximale longslagader op computed tomography longangiografie (CTPA), en/of obstructieve shock met echocardiografisch bevestigde dilatatie van de rechterventrikel en een verstopte vena cava inferior, zowel met als zonder echocardiografische tekenen van een transporterend stolsel of diepe veneuze trombose van het been.

2. Hoog mortaliteitsrisico, d.w.z.:

a. Post cardiaal arrest (na tijdelijke noodzaak voor cardiopulmonaire reanimatie), OF

b. Obstructieve shock (systolische bloeddruk <90 mmHg en tekenen van eind-orgaan hypoperfusie, bijvoorbeeld verhoogde lactaatsniveaus >2 mmol/l) of de noodzaak voor vasopressoren (adrenaline of noradrenaline) om een adequate bloeddruk te handhaven, OF

c. Persisterende hypotensie (systolische bloeddruk <90 mmHg of een daling van de systolische bloeddruk ≥ 40 mmHg gedurende ten minste 15 minuten) niet veroorzaakt door een nieuwe hartritmestoornis, hypovolemie of sepsis, OF

d. Abnormale rechterventrikelfunctie op transthoracale echocardiografie of CTPA EN verhoogde cardiale troponineniveaus EN ademhalingsfalen gedefinieerd als hypoxemie ($\text{SaO}_2 < 90\%$) refractair voor O_2 -suppletie via neuskanaal of Venturi-masker, wat vereist dat O_2 -suppletie via een volledig gezichtsmasker ($100\% \text{ FiO}_2$), hoogdoorstromend neussysteem O_2 , of (niet-)invasieve mechanische ventilatie noodzakelijk is.

3. CDT beschikbaar en technisch haalbaar zodat een randomisatie-naar-naald tijd van 60 minuten of minder mogelijk is.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. *Catastrofale LE*, d.w.z. aanhoudende hartstilstand en/of noodzaak voor extracorporele cardiopulmonale reanimatie (ECPR) en/of onmiddellijke indicatie voor venoarteriële extracorporele membraanoxygenatie (VA-ECMO) zoals beoordeeld door de verantwoordelijke arts(en).

2. Glasgow Coma Scale <8 na reanimeren

3. Alternatieve diagnose dan acute LE die aanzienlijk bijdraagt aan acuut hemodynamisch en/of respiratoir falen, bijv. sepsis, COPD GOLD 3 of 4, of bekend hartfalen met NYHA klasse 4, zoals beoordeeld door de behandelend arts.

4. Bekende *geen opname op de IC* of *niet reanimeren* verklaring.

5. Absolute contra-indicatie voor systemische thrombolysie, d.w.z.:

- Hemorragisch CVA in de anamnese (i.a.),

- Ischemisch CVA in de afgelopen 6 maanden,
 - Neoplasma van het centrale zenuwstelsel,
 - Hoog-Energetisch Trauma (HET), grote operatie of ernstig hoofdletsel in de afgelopen 3 weken (opmerking: milde externe snijwonden van het hoofd na bijv. syncope tellen niet als ernstig hoofdletsel, vooral als een CT-scan van het hoofd geen hematoom laat zien),
 - Actieve bloeding, levensbedreigend of in een kritisch orgaan/gebied; OF bekende ernstige bloedingsneiging met eerdere bloedingen die aan deze criteria voldoen.
6. Reperfusetherapie (systemische thrombolyse, chirurgische trombectomie of CDT/andere kathetergeleide therapie), of plaatsing van een vena-cava-filter voor een acute longembolie in de afgelopen 3 maanden.
 7. Een transporterend stolsel door een patent foramen ovale.
 8. Bekende Chronische Thrombo-embolische Pulmonale Hypertensie (CTEPH), of sterke verdenking op CTEPH op basis van bestaande klinische bevindingen en combinaties van tekenen van chronische LE op echocardiografie en/of CTPA.
 9. Bekende overgevoeligheid voor systemische thrombolyse, heparine, of een van de hulpstoffen.
 10. Als, naar het oordeel van de onderzoeker, of na overleg met het lokale PERT-team of EC-leden, de patiënt niet geschikt is voor trombectomie.
 11. Chronisch gebruik van volledige dosis orale of parenterale anticoagulantia vóór presentatie.
 12. Zwangerschap
 13. Huidige deelname aan een andere studie die de deelname aan deze studie zou kunnen beïnvloeden.
 14. Eerdere deelname aan deze studie.
 15. Weigering van uitgestelde toestemming door de naasten of door de patiënt zelf voor het gebruik van de gegevens. Uitgestelde toestemming wordt niet gevraagd aan de familie van patiënten die ter plaatse overlijden, maar wel zijn opgenomen in de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-01-2025

Aantal proefpersonen: 111

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Katheter

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-12-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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

CCMO

ID

NL87503.058.24