

Toepassing van fibrinogeen therapie bij kinderen voor massaal bloedverlies tijdens craniosynostosis chirurgie, een dubbel blind gerandomiseerd onderzoek

Gepubliceerd: 20-12-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het primaire doel van ons onderzoek is om in een gerandomiseerd, gecontroleerd dubbel-blind onderzoek aan te tonen dat de kinderen die met fibrinogeen concentraat (Haemocomplettan P®) worden behandeld minder bloedtransfusies nodig zullen hebben dan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41510

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fibrinogeen behandeling voor massaal bloedverlies bij kinderen

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

massaal bloedverlies bij chirurgie voor voortijdige vergroeiing van schedelnaden, massaal bloedverlies bij de operatie voor aan elkaar groeien van schedelnaden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: CSL-Behring, NutsOHRA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fibrinogeen therapie, kinderen, massaal bloedverlies, thromboelastografie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De hoeveelheid getransfundeerde bloedproducten in ml is de eerste uitkomstmaat.

Wij veronderstellen dat door ondersteunen van de bloedstolling aan het begin

van de operatie met fibrinogeen het fibrinogeen gehalte in het plasma niet zal

dalen onder de 2 g/L. Hierdoor zal minder bloedverlies optreden en zal dit

leiden tot een lagere transfusiebehoefte. Tevens zullen de acute en lange

termijn complicaties van bloedtransfusies afnemen, evenals de kosten van te

verstrekken bloedproducten.

Secundaire uitkomstmaten

Het tweede doel van dit onderzoek is de mate van bloedverlies in ml, de duur

van de operatie in uren en inventarisatie van eventuele postoperatieve

complicaties, monitoring van de thromboelastografie uitkomsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Massaal bloedverlies bij kinderen is nog steeds een groot diagnostisch en therapeutisch probleem. Er bestaan geen duidelijke protocollen of evidence-based algoritmes voor kinderen.

Craniosynostose is een aandoening die bij 1:2000 kinderen in Nederland voorkomt. Operatieve reconstructie wordt aanbevolen. Het team van Prof L. van

Adrichem uit het Sophia Kinderziekenhuis/ Erasmus MC opereert meer dan 100 kinderen per jaar uit NL. Deze operatie wordt gekenmerkt door massaal bloedverlies (60-100% van het circulerend bloedvolume!). De operatie wordt uitgevoerd rond het eerste levensjaar, de kinderen zijn verder gezond. Dit maakt dat wij deze groep kinderen bij uitstek kunnen gebruiken als model voor het bestuderen van massaal bloedverlies op de kinderleeftijd. Recent hebben wij in een pilot studie bij 57 kinderen die een craniosynostose operatie ondergingen in het Sophia Kinderziekenhuis-Erasmus MC (METC-2008-321) laten zien dat thromboelastografie op een duidelijke verdunningscoagulopathie wijst. Tevens komt duidelijk naar voren dat een individueel berekende therapeutische interventie met fibrinogeen bij start van de operatie zou kunnen leiden tot een sterke afname van de verdunningscoagulopathie (manuscript door A Machotta voor publicatie aangeboden).

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van ons onderzoek is om in een gerandomiseerd, gecontroleerd dubbel-blind onderzoek aan te tonen dat de kinderen die met fibrinogeen concentraat (Haemocomplettan P®) worden behandeld minder bloedtransfusies nodig zullen hebben dan de kinderen die met de placebo NaCl 0.9% worden behandeld.

Het tweede doel van dit onderzoek is de mate van bloedverlies, de duur van de operatie en postoperatieve complicaties inventariseren in de twee armen van het onderzoek.

Door 'bedside' monitoring met thromboelastografie is gebleken dat snellere interventie bij bloedingscomplicaties tijdens een operatie mogelijk is, waardoor uiteindelijk minder bloedverlies en dus minder transfusie-behoefte zal ontstaan. Deze test zullen wij tijdens dit onderzoek uitvoeren op het specieel hematologisch laboratorium van het Sophia Kinderziekenhuis.

Uiteindelijk zullen de uitkomsten van waarde zijn voor verdere geprotocolleerde diagnostiek en behandeling van elk massaal bloedverlies op de kinderleeftijd.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerd, gecontroleerd dubbel-blind onderzoek in het Sophia Kinderziekenhuis-Erasmus MC

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie is behandeling met een individueel berekende dosering fibrinogeen (HaemocomplettanP®) bij start van de operatie om een fibrinogeen concentratie van 3 g/L te bereiken, aangevuld met 60 mg/kg HaemocomplettanP® tijdens de operatie. De studie patiënten die niet voor HaemocomplettanP® worden gerandomiseerd worden behandeld met equivalente hoeveelheden in ml NaCl 0.9% als placebo. Volgens protocol wordt tijdens de

operatie op vaste tijdstippen bloed afgenomen voor stollingsonderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek wordt uitgevoerd tijdens een geprotocolleerde chirurgische interventie: opheffen van de craniosynostose door het team van chirurgen van prof Dr L van Adrichem (plastisch chirurg) en Mevr Dr L van Veelen (neurochirurg). De interventiearm wordt behandeld met fibrinogeen bij start van de chirurgie, de controle arm krijgt een infusie met NaCL 0.9% (geblindeerd voor het chirurgische team en de anesthesioloog). Bloedafnames worden volgens het bestaande protocol uitgevoerd tijdens en na de operatie.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 GN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 GN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

4 - Toepassing van fibrinogeen therapie bij kinderen voor massaal bloedverlies tijde ... 11-05-2025

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- kinderen die in aanmerking komen voor chirurgie voor een niet-syndromale craniosynostose
- getekend toestemmingsformulier
- leeftijd tussen 5 en 25 maanden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- stollingsstoornis hebben
- overgevoeligheid voor Haemomplettan P®
- craniosynostose als onderdeel van een syndromale afwijking
- anemie
- thrombose

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-09-2012
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Haemocomplettan® P
Generieke naam:	menselijk fibrinogeen
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2015
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	EUCTR2011-002287-24-NL
CCMO	NL37008.078.11
Ander register	NTR nr 10140