

Uitskomsten en behandeling van bloedingen bij patiënten behandeld met niet-vitamine K antagonist orale anticoagulantia (NOAC*s)

Gepubliceerd: 17-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primaire doel: het vaststellen van uitskomsten van NOAC geassocieerde bloedingen en spoed invasieve operaties of ingrepen onder NOAC gebruik. Secundaire doelen: 1) Het in kaart brengen van de huidige behandelingsopties voor patiënten die zich...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44969

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Register voor NOAC bloedingen

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

atriumfibrilleren, boezemfibrilleren; diep veneuze trombose, longembolie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW beurs 'Goed gebruik geneesmiddelen' en beurs van Sanguin aan prof. dr. S. Middeldorp

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behandeling, Bloeding, Niet-vitamine K antagonist orale anticoagulantia, Uitkomsten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is een succesvolle klinische uitkomst van een bloeding, gedefinieerd als uitstekende of goede hemostatische effectiviteit.

Zie voor exacte definitie van goede/uitstekende hemostatische activiteit de tabel in het onderzoeksprotocol (paragraaf 6.1.1).

De primaire uitkomstmaat voor patiënten die een spoed ingreep ondergaan, is het vóórkomen/optreden van een bloeding < 7 dagen na de ingreep. Voor de definitie van een bloeding, zie het onderzoeksprotocol (paragraaf 6.1.1).

Secundaire uitkomstmaten

- Tromboembolische complicaties: herseninfarct, TIA, myocardinfarct, diep veneuze trombose of longembolie
- Bloedingscomplicaties: intracranieële bloedingen, extracranieële bloedingen, gastrointestinale bloedingen en overige bloedingen
- Duur van opname in het ziekenhuis
- Duur van opname op de intensive care
- Mortaliteit na 30 dagen
- Daling van het hemoglobine in 24 uur
- Gebruikte behandelingsopties voor bloedingen en rondom ingrepen: transfusies

en interventions om de bloeding te stoppen (endoscopie, chirurgie, radiologisch)

- Bloedspiegel van NOAC (anti-Xa spiegel of verdunde trombinetijd) op het moment van presentatie en daling na 24 uur in procenten
- Prothromine tijd, geactiveerde partiële thromboplastine tijd en volledig bloedbeeld en andere laboratoriumtesten incl. trombine generatie
- Vergelijking van de uitkomsten van een NOAC bloeding in de subgroep van patiënten behandeld met PCC, met een historisch cohort van patiënten behandeld met PCC in geval van een VKA geassocieerde bloeding.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor meer dan 50 jaar waren vitamine K antagonist (VKA) de enige antistollingsmiddelen op de markt ter preventie van beroerte bij boezemfibrilleren en ter behandeling en preventie van diep veneuze trombose of longembolie (VTE, veneuze trombo-embolie). Een nadeel van deze middelen is de noodzaak tot frequente bloedcontroles en dosisaanpassingen. Daarnaast is een belangrijke bijwerking het optreden van bloedingen met een incidentie van 16.5% per jaar.

Recent zijn een aantal nieuwe medicijnen ontwikkeld, de zogenaamde *non-vitamine K antagonist orale anticoagulantia* ofwel NOAC's, zoals dabigatran (Pradaxa®), rivaroxaban (Xarelto®) en apixaban (Eliquis®). Deze middelen kunnen in een vaste dosering worden gegeven zonder dat er bloedcontroles nodig zijn.

Uit grote studies bij patiënten met boezemfibrilleren en VTE zijn deze NOAC's even effectief gebleken als VKA. Ook NOAC's geven een verhoogd risico op bloedingen. In de uitgevoerde studies blijkt de kans op bloedingen kleiner te zijn voor patiënten die behandeld worden met NOAC's dan voor patiënten behandeld met VKA. Ook het aantal intracraniële bloedingen is lager bij NOAC patiënten. Er is echter nog weinig bekend over bloedingen en tromboses bij patiënten niet in studieverband. Verder is er nog onvoldoende onderzoek gedaan naar de uitkomsten en behandeling van deze bloedingen en de uitkomsten van spoed invasieve ingrepen bij patiënten op NOAC's.

Een nadeel van de NOAC's is dat er nog geen middel is om het antistollende effect tegen te gaan in geval van een spoedeisende situatie zoals een bloeding

of ingreep. Mogelijk kan protrombine complex concentraat (PCC) het antistollende effect van NOAC's deels of volledig herstellen. De Nederlandse Leidraad Begeleide Introductie Nieuwe Orale Antistollingsmiddelen adviseert behandeling met PCC in geval van een ernstige NOAC geassocieerde bloeding. Er zijn op dit gebied nog geen onderzoeken verricht bij patiënten op NOAC's. Wij zijn geïnteresseerd in de uitkomsten van bloedingen bij patiënten die door de behandelend arts PCC toegediend krijgen.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: het vaststellen van uitkomsten van NOAC geassocieerde bloedingen en spoed invasieve operaties of ingrepen onder NOAC gebruik.

Secundaire doelen:

- 1) Het in kaart brengen van de huidige behandelingsopties voor patiënten die zich presenteren met een NOAC bloeding
- 2) Evalueren wat de huidige perioperatieve strategieën zijn voor patiënten op NOAC's die een spoed invasieve ingreep moeten ondergaan
- 3) Bij de subgroep van patiënten die in de acute situatie PCC toegediend krijgen door hun behandelend arts, willen we het effect bepalen van toediening van PCC op de uitkomst van bloeding/invasieve ingreep, en op stollingsparameters.

Onderzoeksopzet

Dit is een investigator initiated prospectieve multicenter cohort studie. Deelnemende centra zijn de academische ziekenhuis van de universiteiten van Amsterdam, Rotterdam, Maastricht en Groningen. Verdere samenwerking met perifere ziekenhuis rondom Amsterdam zal worden gezocht.

Hoofdstudie

Patiënten zijn geschikt voor deelname aan deze studie wanneer zij worden behandeld met een NOAC en een bloeding hebben of een spoed ingreep moeten ondergaan binnen 8 uur. De behandeling in de acute situatie wordt overgelaten aan de behandelend arts van patiënt en zal in lijn zijn met Europese en Nederlandse richtlijnen. De interventies om een bloeding te stoppen en de patiënt voor te bereiden voor een spoed ingreep vormen geen onderdeel van het studieprotocol.

Informatie omtrent voorgeschiedenis, medicatie, laboratorium uitslagen, toegepaste behandelingen en uitkomsten zal worden geëxtrapoleerd uit de patiëntendossiers, brieven en via de behandelend arts. Daarnaast zal op twee momenten 9 mL citraat bloed worden afgenomen, op moment van presentatie en 4-8 uur daarna (totaal 2x 9.0 mL).

Substudie

Bij de subgroep patiënten die zijn behandeld met PCC om het antistollingseffect

van NOAC's tegen te gaan, zal naast bovenstaande lab afnames op twee additionele momenten citraat bloed worden verkregen, namelijk net na PCC toediening en 24u na PCC toediening (totaal 4x 9 mL).

Alle buizen zullen worden gebruikt om trombocyten arm plasma te verkrijgen en worden opgeslagen om op een later tijdstip de effecten van PCC op stollingsparameters te onderzoeken.

Historische controlegroep

De PCC subgroep zal worden vergeleken met een historisch cohort van patiënten behandeld met PCC voor VKA geassocieerde bloedingen of de noodzaak tot een spoedingreep onder VKA behandeling. Patiënten voor deze groep zullen worden geïdentificeerd middels files van de bloedbank waarin PCC uitgifte wordt bijgehouden. Klinische gegevens zullen vervolgens worden verkregen via de status en brieven.

Inschatting van belasting en risico

Aangezien dit geen interventie studie is, zullen we geen geneesmiddel toedienen of behandeling opleggen. De behandeling van een bloeding of procedures rondom een spoedingreep vallen onder de verantwoordelijkheid van de behandelend arts, inclusief de beslissing tot PCC toediening.

De enige interventie is de afname van extra bloed. Bij alle patiënten wordt tweemaal citraat bloed afgenomen (2x 9.0 mL), bij patiënten die PCC hebben gehad wordt in totaal viermaal citraat bloed verkregen (4x 9.0 mL). De buizen zullen worden afgenomen bij een reguliere afname of patiënt zal hiervoor één tot enkele malen, maximaal viermaal, extra bloedafnames ondergaan. Risico's van bloedafname kunnen zijn het ontstaan van een blauwe plek en het risico op een oppervlakkige infectie van een bloedvat.

Patiënten hoeven niet terug te komen voor controle (geen extra bezoeken) en worden niet onderworpen aan vragenlijsten of extra onderzoek.

Gezien de risico's van venenpuncties klein zijn en geen gedragswijze of behandeling wordt opgelegd, achter wij de belasting voor de patiënt gering.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- Leeftijd * 18 jaar
- Behandeling ingesteld op dabigatran, rivaroxaban of apixaban (en na registratie ook edoxaban)
- Presentatie met een NOAC bloeding of de noodzaak tot een spoed invasieve operatie of ingreep binnen 8 uur.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-01-2015
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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

NL49329.018.14