

een in meerdere centra uitgevoerd prospectief onderzoek van het Indigo-aspiratiesysteem ter evaluatie van de veiligheid op lange termijn en resultaten voor de behandeling van longembolie

Gepubliceerd: 09-03-2023 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het doel van deze studie is de evaluatie van de functionele resultaten, de veiligheid en de prestaties op lange termijn van het Indigo Aspiratiesysteem voor de behandeling van longembolie (PE)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Embolieën en trombose
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53658

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STRIKE-PE

Aandoening

- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

bloedklonter in de long, Pulmonaire embolie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Penumbra Europe GmbH

Overige ondersteuning: Penumbra Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Longembolie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: Een samenstelling van hulpmiddelgerelateerd overlijden, belangrijke bloeding, hulpmiddelgerelateerde klinische verslechtering, hulpmiddelgerelateerd pulmonaal vaatletsel en hulpmiddelgerelateerd hartletsel (belangrijke ongewenste voorvallen) na 48 uur

Prestaties: Wijziging in RV/LV-ratio (overeenkomstige beeldvormingsparen CTA of echocardiogram, indien beschikbaar) 48 uur na de procedure

Secundaire uitkomstmaten

1. Levenskwaliteit en functionele uitkomsten 90 dagen na de procedure
2. Incidentie van hulpmiddelgerelateerde belangrijke ongewenste voorvallen (Severe Adverse Events, SAE)
3. Mortaliteit door welke oorzaak dan ook binnen 30 dagen
4. Recidiverende symptomatische longembolie binnen 30 dagen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute massale longembolie (PE), gedefinieerd als hemodynamische instabiliteit

door acute PE, en acute submassieve PE, gedefinieerd als rechterventrikelbelasting zonder hypotensie, zijn veel voorkomende levensbedreigende aandoeningen die de ernstige manifestaties van veneuze trombo-embolische ziekte vertegenwoordigen. In de Verenigde Staten komen jaarlijks naar schatting 530.000 gevallen van symptomatische PE voor; en elk jaar sterven ongeveer 300.000 mensen aan acute PE. Het sterftcijfer kan oplopen tot meer dan 58% bij patiënten met acute massale PE die zich presenteren met hemodynamische shock, en de meeste van deze sterfgevallen treden op binnen een uur na de presentatie. Acute massale PE wordt verondersteld de derde meest voorkomende doodsoorzaak te zijn bij patiënten die in het ziekenhuis zijn opgenomen.

Het fysiologische effect van massale PE is rechter ventrikelinsufficiëntie, waardoor de preload van de linker ventrikel vermindert en kan leiden tot systemische hypotensie en plotse dood. Hoewel submassieve PE een lagere mortaliteit heeft dan massale PE, is het geassocieerd met een hogere mortaliteit en een hogere graad van klinische verslechtering dan laag-risico PE. Therapeutische antistolling is de standard of care (SOC) eerstelijnsbehandeling; de 2016 American College of Chest Physicians (ACCP), 2019 European Society of Cardiology (ESC) en 2011 American Heart Association (AHA) richtlijnen bevelen allemaal het onmiddellijke gebruik van antistollingstherapie aan (respectievelijk graad 1b, klasse 1a en klasse 1a).

Een behandeling die verder gaat dan therapeutische anticoagulatie is ook gebruikelijk. De huidige goedgekeurde medische therapie voor acute massale PE bestaat uit systemische trombolysen met 100 mg tPA (Alteplase; Genentech, South San Francisco, Californië) die intraveneus (IV) gedurende een periode van 2 uur wordt toegediend. Escalatie van de therapie met systemische trombolysen verbetert weliswaar de nadelige uitkomsten van PE op korte en mogelijk lange termijn, maar gaat gepaard met een hoge incidentie van grote bloedingen.

Uit een meta-analyse van 15 onderzoeken, waarbij in totaal 2057 massale en submassieve PE-patiënten betrokken waren, bleek dat grote bloedingen (OR: 2,91; 95% CI: 1,95 tot 4,36) en fatale of intracraniale bloedingen (OR: 3,18; 95% CI: 1,25 tot 8,11) significant vaker voorkwamen bij patiënten die trombolysen kregen. Een internationaal register van massale PE-patiënten die fibrinolytica en/of plaatsing van een inferieure vena cava-filter kregen, meldde een 90-dagen mortaliteit van 52,4% (95% CI, 43,3% tot 62,1%). De studie concludeerde ook dat trombolysen de 90-dagen mortaliteit niet verminderden. In een andere meta-analyse van 8 gerandomiseerde onderzoeken naar submassieve PE kwamen grote bloedingen, waaronder intracraniale bloedingen, significant vaker voor met systemische trombolysen in vergelijking met alleen anticoagulantia.

De optimale behandelingsstrategie voor patiënten met submassieve PE is niet zo duidelijk. Deskundigen zijn het erover eens dat verder onderzoek nodig is om de behandelingsprotocollen op maat te maken en de resultaten op lange termijn te evalueren. Verscheidene studies hebben hogere percentages ziekenhuisbijwerkingen aangetoond, evenals pulmonale hypertensie en een slechte functionele status bij follow-up bij hoogrisicopatiënten met submassieve PE die alleen anticoagulantia krijgen.

Gezien de onvolledige doeltreffendheid van alleen anticoagulantia en de hoge

bloedingscomplicaties van volledige systemische trombolyse, heeft endovasculaire katheter-geleide therapie veel belangstelling gewekt. De richtlijnen van deskundigen verschillen wat betreft de exacte behandelingsaanbevelingen voor acute PE, maar suggereren wel kathetergestuurde therapie - waartoe ook het Indigo Aspiration System behoort - in bepaalde omstandigheden.

Voor acute PE stelt de ESC-richtlijn van 2019 dat endovasculaire behandeling moet worden overwogen voor patiënten met PE met een hoog risico en mislukte of gecontra-indiceerde trombolyse en voor patiënten met PE met een intermediair of laag risico die hemodynamische verslechtering ondervinden op anticoagulantia (klasse IIa). Percutane mechanische trombectomie (bv. aspiratietrombectomie, fragmentatietrombectomie en rheolytische trombectomie) procedures werden in de AHA-richtlijnen van 2011 geclassificeerd als klasse IIa en in de ACCP-richtlijnen van 2016 als klasse II. In de wetenschappelijke verklaring van de AHA van 2019 wordt opgemerkt dat interventionele therapieën sterk moeten worden overwogen bij patiënten met PE en hemodynamische instabiliteit, en dat kathetergestuurde embolectomie een optie is voor patiënten met een intermediair risico en een verhoogd risico op decompensatie en bloedingen. Kathetergestuurde therapie moet dus worden overwogen voor acute massale PE-patiënten die geen kandidaat zijn voor systemische trombolyse of bij wie deze faalt, en voor de instabieler subset van alle andere acute PE-patiënten.

Kathetergestuurde therapie omvat kathetergestuurde mechanische fragmentatie, aspiratie van emboli en directe lokale infusie van trombolytisch middel binnen de katheter. Daarom kunnen verschillende hulpmiddelen worden gebruikt om PE te behandelen. Afhankelijk van het verwachte bloedingsrisico kan katheter-gerichte therapie worden uitgevoerd met geen of lage-dosis lokale tPA-injectie. Het doel van deze technieken is om de centrale trombus snel te verwijderen om de levensbedreigende belasting van het hart te verlichten, de longperfusie onmiddellijk te verbeteren en het risico op sterfte en klinische verslechtering te verminderen.

Katheterinterventie is niet alleen belangrijk om een onmiddellijk stromingskanaal door de obstructie te creëren, maar ook om een groter oppervlak van de trombus bloot te stellen aan het plaatselijk toegediende trombolytische geneesmiddel. In een meta-analyse van 594 patiënten met acute massale PE die met katheter-gerichte therapie werden behandeld, werd in 86,5% van de gevallen klinisch succes bereikt, waarbij succes werd gedefinieerd als hemodynamische stabilisatie, opheffing van hypoxie en overleving tot ontslag uit het ziekenhuis. In dezelfde studie werd in 33% van de gevallen begonnen met mechanische behandeling alleen zonder lokale trombolytische infusie. Bij lokale injectie is de vereiste dosis tPA lager in vergelijking met systemische infusie met volledige dosis, waardoor het bloedingsrisico mogelijk wordt verminderd.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is de evaluatie van de functionele resultaten, de veiligheid en de prestaties op lange termijn van het Indigo Aspiratiesysteem

voor de behandeling van longembolie (PE)

Onderzoeksopzet

Post-market (medisch hulpmiddel is vrij beschikbaar), real-world (volgens de processen van de deelnemende ziekenhuizen), prospectieve, multi-center studie waaraan ongeveer 1500 proefpersonen zullen deelnemen op maximaal 80 locaties wereldwijd.

Inschatting van belasting en risico

Niet van toepassing. Opvolging van de standaard zorgbehandeling.

Contactpersonen

Publiek

Penumbra Europe GmbH

Am Borsigturm 44
Berlin 13507
DE

Wetenschappelijk

Penumbra Europe GmbH

Am Borsigturm 44
Berlin 13507
DE

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. Klinische tekenen en symptomen consistent met acute longembolie gedurende 14 dagen of minder
2. RV/LV-ratio $\geq 0,9$ beoordeeld aan de hand van diagnostische computertomografische angiografie (CTA) of echocardiogram
3. Eerstelijns endovasculaire behandeling met het INDIGO-aspiratiesysteem volgens de IFU
4. Patiënt is ≥ 18 jaar oud
5. Toestemmingsverklaring verkregen volgens de vereisten van de medisch-ethische toetsingscommissie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Contra-indicatie voor systemische of therapeutische doses antistollingsmiddelen (bijv. heparine)
2. Stadium IV (gemetastaseerde) kanker, actieve longkanker of eerdere geschiedenis van een operatie aan de aangedane long(en) of bestraling van de borstkas
3. Bekende ernstige, onbeheerste gevoeligheid voor radiografische middelen
4. Levensverwachting < 180 dagen
5. Patiënten op ECMO
6. Zwangere patiënten
7. Huidige deelname aan een ander klinisch onderzoek naar een geneesmiddel of hulpmiddel waardoor de resultaten van het onderzoek zouden kunnen worden vertroebeld. Onderzoeken waarvoor een langere opvolging nodig is van producten die onderzocht werden, maar sindsdien in de handel verkrijgbaar zijn, worden niet beschouwd als medisch wetenschappelijke onderzoeken
8. Andere medische, sociale of psychologische aandoeningen die, naar de mening van de onderzoeker, de patiënt beletten op gepaste wijze toestemming te geven, zou het vermogen van de patiënt om aan het onderzoek deel te nemen, kunnen beperken, waaronder de naleving van de voorschriften inzake opvolging hierdoor in het gedrang zou kunnen komen of dat de wetenschappelijke integriteit van het onderzoek zou kunnen worden beïnvloed

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	25-06-2021
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	INDIGO-aspiratiesysteem
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2024

Soort: Amendement

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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT04798261
CCMO	NL81070.058.22