

Vergelijkende gerandomiseerde unicenter studie van behandelingsmethoden van de insufficiënte vena saphena magna: Crossectomie met korte stripping vs Echosclerose vs Endovasculaire laser. De Magna-trial.

Gepubliceerd: 27-09-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Het vergelijken van behandelingsresultaat, complicaties en recidiepercentages van drie methoden, inclusief de standaard chirurgische en de twee nieuwere noninvasieve methoden (strippen, ESCT en EVLT, respectievelijk), voor de behandeling van VSM...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30306

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De Magna-trial

Aandoening

- Veneuze spataderen

Synoniemen aandoening

chronisch veneuze insufficiëntie; spataderen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandeling, flebologie, varicositas, vena saphena magna

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair:

Parameters a.d.h.v. Duplex Onderzoek:

- a. de afwezigheid van de VSM en/of afwezigheid van flow met reflux die langer is dan 0.5 seconde (met of zonder sclerus) in de VSM ter hoogte van de crosse, mid bovenbeen, net distaal van de knie.
- b. Graad van neovascularisatie ter hoogte van de sapheno-femorale crosse. Graad 0: geen nieuwe communicerende vene; graad 1: communicerende vene met diameter < 4mm zonder pathologische reflux en graad 2: communicerende vene met diameter > 4mm. (classificatie volgens Dr. M.G. De Maeseneer).

2. Klinische parameters van het behandelde VSM traject

- a. Graad van varices aan de hand van CEAP classificatie (cfr. bijlage).

3. Bijkomende behandelingen van de geïnccludeerde VSM

- a. Aantal ESCFT bijkomende behandelingen na initiële behandeling

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

Wat is het effect van de verschillende behandelingsmethoden op de levenskwaliteit van de patiënt en hoe beoordeelt de patiënt de ondergane behandeling? (Patiënt gebonden parameters)

a. Vermindering van de klachten van chronische veneuze insufficiëntie op een `visual analogue scale` (VAS) (0-100).

b. Globale tevredenheid over de behandelingsmethode op een VAS.

c. Levenskwaliteit

-EQ-5D (cfr. bijlage)

-Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ) (cfr. bijlage)

d. Aangepaste `Treatment Medication Satisfaction questionnaire` (TMSQ) (cfr. bijlage)

Tertiair:

Wat is het verschil in complicaties van de drie verschillende behandelingen? De complicaties die worden geregistreerd, in orde van klinische relevantie, zijn:

a. het staken en/of onvolledig uitvoeren van de behandeling.

b. postoperatieve complicaties (infecties, hematoom, necrose, bulla vorming, huidverbranding, hyperpigmentatie en matting)

c. paresthesie

d. vorming van diepe veneuze thrombose (DVT)

e. oppervlakkige veneuze trombose (OVT)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Complicaties van primaire varicositas en andere vormen van veneuze insufficiëntie zijn een groot socio-economisch probleem. De eliminatie van de oppervlakkige veneuze insufficiëntie speelt bij de preventie van deze complicaties een belangrijke rol. Feuerstein berekende dat 50% van de ulcera cruris ontstaan op basis van primaire varicositas. In tegenstelling tot wat nog wel eens wordt gedacht, kan juist door een adequate behandeling van deze primaire varicositas de groep ulcus cruris patiënten worden gehalveerd. Uit een in Zweden verricht epidemiologisch onderzoek is naar voren gekomen dat de reële incidentie van het ulcus cruris 1,02% bedraagt. Extrapolatie van deze gegevens naar de Nederlandse bevolking - 15 x 10⁶ inwoners - zou betekenen dat er in Nederland ongeveer 153.000 ulcus cruris patiënten zijn. Gegevens over de Nederlandse ziekenhuisopnamen van deze patiënten ontbreken helaas maar voor West-Duitsland werden in 1988 de hieraan verbonden kosten op jaarbasis berekend op 275 x 10⁶ D-Mark.

Wanneer een goede, vroegtijdige en continu begeleide behandeling van primaire varicose algemeen geaccepteerd zou worden, kan deze een aanzienlijke besparing van de gezondheidszorg met zich meebrengen terwijl tevens de kwaliteit van leven van vele Nederlanders een aanzienlijke vooruitgang boekt.

In de afgelopen decennia is wereldwijd en vanuit verschillende disciplines een toenemende belangstelling voor veneuze circulatiestoornissen gegroeid. De ontwikkeling van de scleroserings-injectietherapie tot sclerocompressietherapie zoals Fegan, dat op basis van het werk van Orbach en Sigg heeft gepropageerd, aangevuld met de selectieve chirurgische interventie om de belangrijkste punten van reflux te elimineren, heeft hier zeker toe bijgedragen en wordt door velen beschouwd als standaardbehandeling.

De meest toegepaste techniek voor de behandeling van primaire varicose is de crossectomie met korte stripping van insufficiënte stamvaricose (v. saphena magna) of alleen crossectomie van de Vena Saphena Parva parva) in combinatie met een covolutectomie en/of sclerocompressietherapie. In verband met kans op letsel van de Nervus Saphenus wordt een lange stripping van de Vena Saphena Magna niet meer geadviseerd.

Uit schaarse prospectieve gerandomiseerde studies blijkt sclerocompressietherapie op termijn meer recidieven te geven. Echter de klassieke sclerocompressietherapie is eenvoudig poliklinisch toe te passen, . Omdat de v saphena magna en parva deels omgeven zijn door een spierfascie is

deze in liggende houding niet altijd goed zichtbaar. Met behulp van duplex onderzoek kunnen deze venen, ook in liggende houding, in beeld worden gebracht. Daarmee kan sclerocompressie therapie van deze venen op een veilige wijze worden toegepast.

Recent is gebleken dat de effectiviteit van sclerocompressie therapie toeneemt door de toepassing van de scleroseringsvloeistof in schuimvorm (in de Angelsaksische literatuur: foam). Waar bij het klassieke scleroseren de vloeistof tijdens het injecteren direct vermengd wordt met het veneuze bloed en daardoor minder endotheel beschadiging veroorzaakt, zal het schuim het bloed als het ware voor zich uitschuiven en intensiever contact met het endotheel maken. Gevolg is meer endotheelschade, meer flebitis, meer effect van de behandeling. Dit kan klinisch worden aangetoond doordat kort na injectie van schuim vasoconstrictie van het behandelde vat ontstaat. Dit kan zichtbaar worden gemaakt met behulp van duplex onderzoek.

In het laatste decenium zijn, naast de echo-sclerocompressietherapie, ook zogenaamde endoluminale technieken zoals radiofrequency closure (VNUS®) en endoveneuze laser therapie ontwikkeld. Deze zijn een belangrijke aanvulling op de klassieke chirurgische behandeling gebleken. Vooral in het kader van het tot nog toe onopgeloste probleem van de recidief reflux van de sapheno-femorale crosse. Het gaat bij deze technieken om het occluderen van de insufficiënte vene met in takt laten van de crosse. Mogelijk dat dit minder angioneogenese en daarmee het ontwikkelen van recidief insufficiëntie in het behandelde gebied initieert.

Deze endoluminale technieken maken gebruik van thermische schade aan het vaatendotheel. Bij de Endovasculaire Laser therapie ontstaat de schade op directe en indirecte wijze via verhitting. De energie van het licht wordt geabsorbeerd door een zogenaamde chromofoor. Bij bloed en vaatsstructuren is dat het (des)oxy-hemoglobine. Laserlicht met een golflengte van 810, 940, 980 (met als chromofoor het desoxhemoglobine), 1064 en 1320 nm (met als chromofoor water) is voor deze structuren het meest geschikt. Laserlicht met een golflengte van 940 nm kan slechts 0,3 mm in bloed doordringen. Aangenomen wordt dat de stoom die in het vat als gevolg van de hitteontwikkeling ontstaat, verantwoordelijk is voor de weefselbeschadiging. Deze schade ontstaat ook in bloedleegte doordat het in de vaatwand aanwezige hemoglobine de energie nog steeds kan absorberen. De hogere golflengten met als chromofoor het water in de endotheelcellen hebben in principe het zelfde effect. Als gevolg van de hitteontwikkeling ontstaat vervolgens collageencontractie in de vaatwand. Een fenomeen dat eveneens gezien wordt bij VNUS®.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van behandelingsresultaat, complicaties en recidiefpercentages van drie methoden, inclusief de standaard chirurgische en de twee nieuwere noninvasieve methoden (strippen, ESCT en EVLT, respectievelijk), voor de

behandeling van VSM insufficiëntie over een periode van 5 jaar.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, 3-armige, gerandomiseerde studie naar behandelingssucces, complicaties en recidief percentages van drie behandelingsmethoden voor de behandeling van stam varicose (Vena Saphena Magna) te weten Crossectomie met korte stripping, Endovasculaire Laser therapie (EVLT) en Echoscleroseren met behulp van schuim (ESCTF).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Crossectomie met korte stripping Behandeling bij voorkeur onder epidurale of spinale anesthesie. Patiënt in rugligging. Via een kleine dwarse incisie 1-2 cm onder de liesplooï wordt in de subcutis de Vena Saphena Magna opgezocht. De sapheno-femorale overgang wordt tot op zijn oorsprong vrijgeprepareerd en alle zijtakken worden geligeerd en doorgenomen. Vervolgens onkoppelen van de sapheno-femorale overgang en doorsteken van de VSM-stomp flush op de Vena Femoralis Communis. Tien centimeter onder de kniespleet kleine incisie in de richting van de huidlijnen. Vrijprepareren van de Vena Saphena Magna. Distaal ligeren van de VSM, proximaal controleren met een ligatuur. Via een kleine venotomie opvoeren van de venestripper van distaal naar proximaal. Via een kleine tomie uitvoeren van de stripper proximaal. Aantrekken van de stripper tot juist subcutaan. Sluiten van de distale huidincisie (intracutaan of met >huidlijm>). Aanleggen van een ambulant compressief verband. Bij voorkeur inverterend strippen van de VSM van distaal naar proximaal. Na hemostase, sluiten van de subcutis van de proximale incisie en intracutaan sluiten van de huid. Het ambulant compressief verband verband kan na 2 dagen worden verwijderd. Echoscleroseren met behulp van schuim (ESCTF) In staande positie wordt met behulp van duplex-onderzoek de diameter van de te behandelen varix gemeten ter hoogte van de knie (Philips, HDI 4500, 12 MHz probe). Tevens wordt het verloop van de varix bepaald. In liggende houding wordt de patiënt vervolgens behandeld. Het schuim wordt direct vóór behandeling gemaakt volgens de zogenaamde Tessari methode . Er zal gebruik gemaakt worden van 3% Polidocanol (Aethoxysclerol, Kreutzler GmbH). Het schuim wordt vervaardigd door 1cc polidocanol te vermengen met 3cc lucht (1:4). Per behandeling wordt op geleide van het duplex beeld maximaal 8 cc. schuim ingespoten. Er wordt gebruik gemaakt van de directe naald techniek onder duplex geleide ter controle van de juiste plaatsing van de naald. Na behandeling blijft de patiënt tenminste twee minuten in liggende houding alvorens een ambulant compressief verband wordt aangelegd. Na één week, wanneer de patiënt ter controle van de behandeling verschijnt, wordt, indien er geen aanvullende behandeling noodzakelijk is, een Therapeutisch Elastisch Kous (TEK, Souplesse klasse II, AG, Varodem GmbH) verstrekt. Indien tijdens Duplex controle blijkt dat er nog steeds reflux aanwezig is wordt nog éénmaal op de bovenbeschreven wijze behandeld. Endovasculaire Laser therapie (EVLT) Patiënten worden voorafgaand aan de behandeling staand onderzocht met behulp van duplex. Hierbij worden eveneens diameter en het verloop bepaald. Vervolgens vindt behandeling plaats in liggende houding. Een geschikte insteekopening ter hoogte van de knie wordt bepaald en gemarkeerd. Na desinfecteren en afdekken op gebruikelijke wijze wordt de lengte van het te behandelen traject, van de insteekopening tot aan de SF-crosse en de

diameter bepaald. De insteekopening wordt verdoofd met behulp van infiltratieanesthesie door middel van lidocaïne 1%. Met de Seldinger-methode wordt, onder duplex-geleide, de varix aangeprikt door middel van een Arterienaald (diameter: > merk, type). Vervolgens wordt via de naald een Guide wire opgevoerd tot in de SF-crosse. Een 5-french katheter wordt over de Guide wire geschoven, opgevoerd en gepositioneerd tot ongeveer 1 à 2 centimeter distaal van de SF-crosse. De juiste positie wordt op het extra-cutaan gelegen deel van de katheter gemarkeerd. Na het verwijderen van de guide wire wordt door de 5-french katheter een laser fiber opgevoerd (600 µ diameter). Doordat de fiber is aangesloten op de diodelaser is het licht, van de aiming beam van de laser, door de huid zichtbaar. Hierdoor is controle van de juiste positionering van de laserfiber, 1 á 2 cm distaal van de SF-crosse, eenvoudig á vue te controleren. Als voorbereiding op de laser behandeling wordt het gebied verdoofd door middel van tumescent anesthesie. Hiervoor wordt direct bereid: 35 ml lidocaïne 1%, 5 ml Na-bicarbonaat 8,4% en 5 ml epinefrine opgelost in 500 ml NaCl 0,9%. Onder duplex geleide wordt de ontstane vloeistof in de subfasciale ruimte gespoten. Door de grote hoeveelheid vloeistof die wordt ingebracht wordt deze ruimte getumesceerd (tumescere = opblazen). Daardoor ontstaat een buffer met vloeistof op kamertemperatuur die voor extra koeling van de omgeving van de te behandelen varix zorgt. Tevens wordt de varix hierdoor gecompriëerd. Duplex onderzoek wordt gebruikt om te controleren dat de ruimte rondom de VSM tussen fasciebladen getumesceerd is. Vervolgens begint de lasercoagulatie. De diode laser wordt aangezet (continuous mode; 30 W) onder gelijktijdige terugtrekking van de laserfiber, met een snelheid van ca. 3 mm. per seconde. Ongeveer vijf cm. proximaal van de insteekopening eindigt de coagulatie. De nabehandeling bestaat uit compressie gedurende één week met behulp van TEK (Souplesse klasse II, AG, Varodem GmbH).

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

De deelnemers worden niet vaker gevraagd op controle te komen dan patienten met dezelfde diagnose die niet deelnemen aan deze studie.

Risico's en bijwerkingen

Uit eerder onderzoek is gebleken dat volgende bijwerkingen kunnen optreden. Voor strippen is dat pijn na de ingreep (frequent), het onsteken van het litteken in de lies (zelden) en zenuwletsels (zeer zeldzaam). Voor echosclerose kan dit een bruine verkleuring van het behandelde vat zijn (soms) en het vormen van een pijnlijke harde streng (soms). Voor de laser kan dit voornamelijk pijn zijn in de eerste 2 weken na de behandeling (frequent) en doorboren van de spatader met ecchymose tot gevolg (zeer zeldzaam). Verder zijn er voor de drie behandelingen enkele zeer zeldzame bijwerkingen, die gelden voor alle drie of specifiek voor een van de behandelingen is (bijvoorbeeld: allergische reacties).

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40
3000 CA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40
3000 CA
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)

Patiënten ouder dan 18 jaar
Objectieve VSM insufficiëntie (reflux op Echografisch onderzoek van >0.5 seconde met een doormeter van ≥ 0.5 cm)
Niet eerder behandelde stam-varicose van de VSM
CEAP -classificatie: (C2, As2)
Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Acute diep en oppervlakkig veneuze trombose
- Diep veneuze insufficiëntie van het occlusieve type
- Agenesie van diep veneuze systeem
- Vasculaire malformaties / syndromen
- post-trombotisch syndroom
- zwangerschap
- Decompensatio cordis
- contra-indicatie voor heelkunde
- Immobiliteit
- Gebleken overgevoeligheid voor:
 1. Aethoxysclerol (polidocanol)
 2. Lidocaïne
- Arteriële insufficiëntie
- gebruik van anti-coagulantia

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2007
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: aethoxysclerol 3% en endovasculaire laser
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-09-2006
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-07-2009
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
CCMO	NL11200.078.06