

Een evaluatie van een Dopplergeleid hulpmiddel voor een occlusie van de arteria uterina (D-UAO) als behandeling voor het verminderen van symptomen als gevolg van een fibroom

Gepubliceerd: 24-07-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de veiligheid en effectiviteit van een dopplergeleide occlusie van de arteria uterina (D-UAO * *Doppler guided Uterine Artery Occlusion*) als behandeling voor het verminderen van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stoornissen menstruatiecyclus en uterusbloeding
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31776

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

The D-UAO studie

Aandoening

- Stoornissen menstruatiecyclus en uterusbloeding
- Obstetrische en gynaecologische therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Baarmoeder Myomen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ETHICON _ Johnson & Johnson Medical Ltd

Overige ondersteuning: Ethicon;Johnson&Johnson

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BaarmoederFibroom symptomenArteriele Occlusie Dopplergeleid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het percentage patiëntenpatiënten met de volgende definitie van persoonlijk welslagen na 12 maanden: * Geen herhaling van een chirurgische ingreep. Een herhaling van een chirurgische ingreep wordt gedefinieerd als hysterectomie, embolisatie van de arteria uterina (UAE *
Uterine Artery Embolisation), laparoscopische occlusie van de arteria uterina, endometriumablatie, myomectomie (open, laparoscopisch, hysteroscopisch), endometriumresectie of myolyse met behulp van een andere methode (met inbegrip van, maar niet beperkt tot: cryomyolyse, cauter, echografie of laser).Het primaire veiligheideindpunt is de incidentie van ongewenste voorvallen als gevolg van het hulpmiddel (gedefinieerd als voorvallen die verband houden met het hulpmiddel) die tot een van de volgende behandelingen of uitkomsten leiden:*Een stent in de ureter inbrengen;*Bloedtransfusie tijdens de ingreep of na de behandeling;*Onbedoelde grote chirurgische procedure die verband houdt met de behandeling;*Nieuwe ziekenhuisopname die verband houdt met het hulpmiddel en die langer dan 24 uur duurt;*Behandelende ingreep binnen 6 weken van de D-UAO procedure;*Behandeling als ambulante patiënt voor significante nieuwe medische klachten die verband

houden met de behandeling;*Diepveneuze trombose (DVT) of longembolie (PE *
pulmonary embolism);*Levensbedreigende hart- of ademhalingsstilstand of
andere levensbedreigende voorvallen;*Overlijden.

Secundaire uitkomstmaten

*VERBETERING VAN SYMPTOOMo Percentage patiënten met een verbetering van de
score na 6, 12 en 24 maanden voor de kwaliteit van leven met het symptoom van
een baarmoedervleesboom (UFS-QOL * *Uterine Fibroid Symptom Quality of Life*),
de ernst van het symptoom en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQL
* *Health Related Quality of Life*). Respons van de ernst van het symptoom,
gedefinieerd als een wijziging van -11 op de getransformeerde score, en HRQL
respons, gedefinieerd als een wijziging van +12 op de getransformeerde score. o
Gemiddelde verbetering in de getransformeerde score na 6, 12 en 24 maanden voor
UFS-QOL, de ernst van het symptoom en HRQL.o Gemiddelde HRQL subschalen na 6,
12 en 24 maanden.*VERMINDERING VAN DE BLOEDINGo Percentage patiënten met na 6
en 12 maanden een vermindering met 50% of meer voor de score op de
geïllustreerde kaart voor beoordeling van bloedverlies (PBLAC * *Pictorial
Blood Loss Assessment Chart*).o Gemiddelde wijziging in de PBLAC scores na 6 en
12 maanden ten opzichte van die bij aanvang. * WELSLAGEN VAN DE PROCEDURE o
Percentage patiënten met een vermindering van de vleesboombelasting na 6
maanden op basis van een onafhankelijke MRI-controle.o Percentage patiënten met
behoud van de menstruatie, gedefinieerd als: voortzetting van de
menstruatiecyclus zonder onderbreking van drie opeenvolgende maanden, na 12
maanden. o Percentage patiënten dat tevreden is over de procedure, gedefinieerd
als: een respons van ofwel tevreden of zeer tevreden na 12 maanden.

*GEZONDHEIDSECONOMIE o Pijnscore bij ontslag uit het ziekenhuis of 24 uur na verwijdering van de klem, waarbij het eerst voorkomende van toepassing is.o Dagen tot normale activiteiten (huishouden, werk en geslachtsgemeenschap)o Euro-QOL na 1, 3, 6 en 12 maanden, uitgedrukt als wijziging voor elk van de 6 domeinen en visuele analoge schaal (VAS) ten opzichte van die bij aanvang. o Overnachtingen in het ziekenhuis (in totaal en na de procedure).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vleesbomen van de baarmoeder bij vrouwen de vruchtbare leeftijd zijn de meest voorkomende goedaardige gezwellen in het kleine bekken bij vrouwen, met een geschat vóórkomen van 77% in Patiënten met vleesbomen hebben meestal bijkomende menorrhagia en pelvische druk syndromen. De patiënten met vleesbomen lijden meestal op lichamelijk, emotioneel en sociaal gebied. Alternatieve behandelingen zijn verwijdering van de baarmoeder of van de vleesboom, of een hormonale behandeling. Ook embolisatie van de slagader van de baarmoeder of een behandeling met hyperthermie (ExAblate 2000).

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de veiligheid en effectiviteit van een dopplergeleide occlusie van de arteria uterina (D-UAO * *Doppler guided Uterine Artery Occlusion*) als behandeling voor het verminderen van symptomen als gevolg van een vleesboom.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, prospectief onderzoek met één enkele groep dat in ongeveer 12 tot 16 onderzoekslocaties in Europa wordt uitgevoerd. De eindpuntanalyses zullen worden gebaseerd op 12 maand-gegevens, hoewel er na 24 maanden een opvolgingsbezoek zal plaatsvinden om een nieuwe ingreep en de veiligheidsgegevens te rapporteren. Er zullen twee tussentijdse analyses worden uitgevoerd: 1) Om de veiligheidsgegevens te controleren van de eerste 60 patiënten die een kleurendoppler-echografie ondergaan; 2) Er wordt een tussentijdse beschrijvende analyse uitgevoerd op de 6 maand-gegevens. De veiligheid en de doeltreffendheid zullen aan de hand van de beschikbare gegevens van minimaal 60 patiënten worden samengevat en de peri-operatieve data

van all beschikbare patienten. De primaire doeltreffendheidsvariabele niet zal worden geëvalueerd. De toediening van anesthesie ten behoeve van de onderzoeksprocedure zal ongeveer 50:50 zijn voor epidurale en lokale anesthesie. De patiënten worden niet volgens het type anesthesie gerandomiseerd omdat die op basis van de anesthesiecapaciteiten van het centrum zal worden bepaald. Binnen een bepaalde locatie krijgen alle proefpersonen hetzelfde type anesthesie (d.w.z. alle proefpersonen krijgen op consequente wijze binnen een bepaalde locatie ofwel epidurale ofwel lokale anesthesie). Alle proefpersonen worden geëvalueerd met behulp van kleurendoppler-echografie van de ureterale stroom in de blaas zowel voor als net na een bilaterale occlusie van de arteria uterina. Proefpersonen bij wie voorafgaand aan het afklemmen geen stroom zichtbaar is, worden beschouwd als proefpersonen met een mislukte screening en zullen de procedure niet ondergaan. Als na een bilaterale arterie occlusie, geen uterale flow zichtbaar is, de klem moet verwijderd worden en de proefpersoon wordt geregistreerd als behandelings failure. de proefpersoon zal worden vervolgd gedurende een maand voor veiligheids evaluatie. Alle proefpersonen zullen meteen nadat het hulpmiddel verwijderd is aan de hand van een echografie van de nieren worden beoordeeld op de aanwezigheid/afwezigheid van hydronefrose. Als op dat moment bij de proefpersoon hydronefrose wordt vastgesteld, wordt zij geclassificeerd als iemand met een niet-verholpen hydronefrose en zullen, volgens goeddunken van de onderzoeker, de echografieën van de nieren worden herhaald totdat de proefpersoon niet meer beschouwd wordt als iemand met een niet-verholpen hydronefrose. Als het onderzoek meer dan drie proefpersonen met niet-verholpen hydronefrose telt, worden er pas bijkomende personen in het onderzoek opgenomen zodra bij één of meerdere proefpersonen de hydronefrose verdwenen is. De aanbeveling van de DSMB zal leiden tot een stopzetting of een doorstart van het onderzoek. Regelgevende instanties en ethische comites in alle landen waar het onderzoek plaatsvindt, zullen het plan van de sponsors op basis van de analyse van de DSMB, ontvangen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bilaterale occlusie van arteria uterina.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke voordelen van Doppler-geleide afklemmen van de arteria uterina: Het Doppler-geleide, mechanische instrument is bedoeld voor bilaterale afklemming van de arteria uterina. Gynaecologen kunnen via een transvaginale benadering een behandeloptie bieden die de volgende mogelijke voordelen heeft. 1. Minder symptomen van uteriene myomen. a. Minder bloedingen die veroorzaakt worden door myomen; b. Verbeterde gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven; c. Reduceert myoommassa en bijbehorende symptomen. 2. Biedt een minimaal invasieve, incisievrije en uterusparende behandeling. 3. Gaat, op basis van eerdere klinische ervaringen, gepaard met een minimum aan waargenomen bijwerkingen,

zowel in aantal als intensiteit.4. Verhindert geen toekomstige behandelingen, aangezien er geen deel van het instrument na de procedure achterblijft. 5. Voorziet in een alternatieve behandelingsoptie voor gynaecologen en hun patiënten. Gynaecologen zijn de eerstelijns artsen voor de medische behandeling van vrouwen met symptomatische myomen. Mogelijke risico's van Doppler-geleide afklemming van de arteria uterina: Gynaecologische procedures voor de behandeling van uteriene myomen hebben bepaalde risico's. Deze risico's worden in paragraaf 10 van het protocol beschreven. Bovendien zijn er mogelijk risico's die direct verband houden met het hulpmiddel. Deze risico's zijn onder andere: 1. Hydronefrose, en de daarmee verband houdende symptomen, kunnen mogelijk optreden bij de plaatsing van het instrument. In 4 van de 6 gevallen met hydronefrose was deze mild van aard en loste zich spontaan op; de patiënt had geen symptomen. In de overige 2 gevallen moest een stent in de ureter geplaatst worden om het probleem te verhelpen. Om dit risico verder te verminderen, bevat het onderzoek verlichtende procedures en veiligheidsevaluaties. Verlichtende procedures zijn onder andere retrograde vullen van de blaas om de ureter te verplaatsen, beperking van excessieve beweging van de klem tijdens de plaatsing en selectie van de juiste afmeting van het hulpmiddel. De veiligheidsevaluaties omvatten beoordeling van de ureterale stroom en renale echografie. 2. Diepveneuze trombose (DVT) kan optreden ten gevolge van de 6 uur durende anesthesie, maar heeft zich niet in eerder onderzoek voorgedaan. Pneumatische compressiemiddelen zijn in dit onderzoek om veiligheidsredenen aanwezig om dit risico te verkleinen. 3. Plaatselijke weefselbeschadiging. Er hebben zich vaginale en cervicale verwondingen voorgedaan bij de plaatsing van het tenaculum en de klem. Deze waren onbeduidend, zijn goed genezen en kunnen verwacht worden met het gebruik van dergelijke mechanische instrumenten. 4. Infectie van de urinewegen. Het inbrengen van een katheter en plaatsen van een klem zijn in verband gebracht met een groter risico op een infectie van de urinewegen. Patiënten met een actieve infectie van de urinewegen mogen niet aan dit onderzoek deelnemen. Als deze aandoening zich ontwikkelt, wordt dit behandeld met antibiotica. 5. Er kunnen zich klinische symptomen van degeneratie van uteriene myomen voordoen (bijv. diffuse buikpijn, algemene malaise, anorexia, misselijkheid, braken, verhoging en leukocytose en/of pijn in de onderrug). Sommige submucosale myomen die degenereren na de Doppler-geleide afklemming van de arteria uterina kunnen het lichaam spontaan via de vagina verlaten of moeten door de gynaecoloog verwijderd worden. Conclusie: De eerste klinische ervaringen duiden op veelbelovende resultaten. Patiënten hebben aangegeven dat zij minder symptomen van uteriene myomen en een betere kwaliteit van leven hebben. Het volume van het dominante myoom nam af. Er is een minimum aan bijwerkingen waargenomen, zowel in aantal als intensiteit. Ondanks de hierboven vermelde mogelijke risico's, rechtvaardigen de mogelijke voordelen een verdere evaluatie van dit instrument. Het doel van dit onderzoek is de evaluatie van het instrument in een gecontroleerde subset patiënten. De huidige opzet is voldoende om de doelstellingen van het onderzoek te ondersteunen.

Contactpersonen

Publiek

ETHICON _ Johnson & Johnson MEdical Ltd

Kirkton Campus _ Simpson Parkway
EH54 0AB Livingston
UK

Wetenschappelijk

ETHICON _ Johnson & Johnson MEdical Ltd

Kirkton Campus _ Simpson Parkway
EH54 0AB Livingston
UK

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)

1.25 tot 50 jaar oud;2.De proefpersoon heeft een negatieve zwangerschapstest vóór de procedure. Op het moment van opname in het onderzoek heeft de proefpersoon niet meer de wens om nog kinderen te krijgen en is zij voornemens om een geschikt anticonceptiemiddel te gebruiken gedurende de eerste 12 maanden van de onderzoeksperiode (tenzij zij gesteriliseerd is);3.Normaal pap-uitstrijkje binnen 36 maanden van de onderzoeksprocedure;4.Normaal endometrium biopt binnen 36 maanden van de onderzoeksprocedure;5.De cervix is geschikt om een tenaculum te plaatsen, zoals

vastgesteld aan de hand van een bekkenonderzoek (juiste lengte van de cervix, geen cervixfibroom/lager fibroom waardoor er geen klem zou kunnen worden geplaatst); 6.Ten minste één intramuraal of subserosaal baarmoederfibroom groter dan of gelijk aan 3 cm, en alle fibromen hebben een diameter van minder dan of gelijk aan 8 cm met een prevalentie pathologie (bv. in tegenstelling tot adenomyose) van fibromen die met behulp van echografie zijn vastgesteld; 7.De proefpersoon gaat ermee akkoord om aan het onderzoek deel te nemen, met inbegrip van het voltooien van alle procedures en evaluaties die met het onderzoek verband houden, en legt dit akkoord schriftelijk vast door een door de ethische commissie goedgekeurde geïnformeerde toestemming te ondertekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1.Zwangerschap, zoals bevestigd met een positieve urinezwangerschapstest; 2.Menopauzaal, zoals gedefinieerd met verhoogde concentraties van het follikelstimulerend hormoon (FSH) en oestradiol, zoals bepaald door de referentiecriteriën van het plaatselijke laboratorium van het ziekenhuis;3.Aanwezigheid van enkel submucosale fibromen of eventuele gesteelde fibromen, zoals vastgesteld met behulp van MRI, echografie of hysteroscopie; 4.Aanwezigheid van een spiraaltje;5.Ernstige hydronefrose, zoals vastgesteld op een echografie van de nieren voorafgaand aan de procedure; 6.Klinische voorgeschiedenis van een eventuele trombo-embolische aandoening;7.BUN (*blood urine nitrogen*) hoger dan 7,2 mmol/l* en/of serumcreatinine hoger dan 106 µmol/l*, waarbij een wijziging in dieet of hydratatie geen oplossing heeft geboden; 8.Voorgeschiedenis of huidig bewijs van gynaecologische maligniteit, atypische endometriumhyperplasie of een chronische ontsteking van het bekken;9.Ander bekkenmassa dan baarmoederfibromen buiten de baarmoeder;10.Een eventueel huidige acute of chronische systemische infectie of een plaatselijke infectie van het bekken, met inbegrip van een urineweginfectie;11.Gebruik van een GnRH-agonist (GnRH * *Gonadotropin-Releasing Hormone*), danazol of mifepriston binnen 6 maanden voorafgaand aan het begin van de onderzoeksprocedure, tenzij net vóór de procedure gebruikt; 12.Gebruik van een antistollingstherapie (met uitzondering van vrij verkrijgbare behandeling [bv. aspirine]) of een onderliggende bloedingsstoornis hebben; 13.Niet geschikt voor een MRI-onderzoek (bv. ernstige claustrofobie, metalloïde implantaten die niet compatibel zijn met MRI);14.Voorafgaande endometriumablatie, embolisatie van de arteria uterina of afbinding van de arteria uterina;15.Slechte kandidaat voor de procedure als gevolg van medische aandoeningen, zoals vastgesteld door de onderzoeker (bv. anesthesieklasse, nierinsufficiëntie, hartaandoening); en 16.Indien van toepassing, graad 1 (geen stroom zichtbaar) op de beoordeling van de ureterale stroom. *of boven de van toepassing zijnde normale waarden van het plaatselijke laboratorium

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 22-08-2007

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Dopplergeleid arteria uterina occlusie hulpmiddel;D-UAO

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2007

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

NL16244.029.07