

Antistollingsbehandeling na arthroscopie van de knie en bij onderbeen gipsbehandeling: wegen de risico's op tegen de voordelen?

Gepubliceerd: 07-07-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Kosten-effectiviteits analyse van behandeling met een laagmoleculair gewicht heparine (LMWH) na arthroscopie van de knie en bij onderbeengipsbehandeling. Daarnaast zal de mogelijkheid voor individuele tromboseprofylaxe op basis van genetische en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bot- en gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41615

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pot-(K)Cast

Aandoening

- Bot- en gewrichtsaandoeningen
- Breuken
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

bloedstolsel in vat van het been, Diep Veneuze trombose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antistollingstherapie, Arthroscopie van de knie, Onderbeengips, Veneuze Thromboembolie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is een symptomatische diep veneuze trombose of een longembolie.

De primaire veiligheidsuitkomstmaat is een ernstige bloeding, waarvan de definitie is vastgelegd in de richtlijnen van de ISTH:

- a) fatale bloeding, of
- b) symptomatisch bloeding in een essentieel orgaan (oog, hersenen), of
- c) bloeding buiten het operatiegebied gepaard gaande met een daling van het Hb met 1.24mmol/L of meer, of waarvoor een transfusie met een of meer units volbloed of erythrocytenconcentraat noodzakelijk is, of
- d) Bloeding in het operatiegebied waarvoor een tweede interventie noodzakelijk is of een haemarthros dat herstel vertraagd of een bloeding in het operatiegebied gepaard gaande met een bloedtransfusie.

Secundaire uitkomstmaten

Overige klinisch relevante bloedingen, met als definitie: Voldoet niet aan de criteria voor een majeure bloeding maar gaat wel gepaard met medische interventie, extra contact met een arts, (tijdelijke) staking van medicatie of

geassocieerd met ongemak zoals pijn of beperking in ADL.

Economische evaluatie: Kosten-effectiviteiten analyse (CEA) en een kosten-utiliteit analyse (CUA)

Risicofactoren analyse:

- Genetische varianten: rs6025 (F5, Factor V Leiden), rs1799963 (F2, 20210 G>A), ABO bloed Groep, rs2066865 (FGG 10034 C>T), rs2289252 (F11)

- Plasma waarden : factor VIII, factorIX, prothrombine, fibrinogeen, Proteïne C, Proteïne S en antithrombine.

- Verworven risicofactoren (hormoongebruik, zwangerschap, operaties, kanker, etc)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Huidige nationale en internationale richtlijnen zijn tegenstrijdig in hun aanbeveling of trombose profylaxe wel of niet geïndiceerd is na arthroscopie van de knie of bij onderbeengipsbehandeling. Reeds uitgevoerde trials waren met name gericht op de werkzaamheid van anticoagulantia. Onderzoekspopulaties waren klein waardoor gebruik gemaakt werd van asymptomatische eindpunten. Uit deze trials kon geen kosteneffectiviteit analyse worden opgemaakt, hetgeen heeft geleid tot de huidige onduidelijkheid in de richtlijnen.

In dit onderzoek zal gebruik gemaakt worden van relevante symptomatische eindpunten in een voldoende grote studiepopulatie. We zullen patiënten met een complicatie (trombose of bloeding) langer vervolgen om een inzicht te krijgen in de lange termijn effecten. Daarnaast zullen op basis van risicoanalyse groepen worden geïdentificeerd die het meeste baat hebben bij profylaxe met

anticoagulantia.

Doel van het onderzoek

Kosten-effectiviteits analyse van behandeling met een laagmoleculair gewicht heparine (LMWH) na arthroscopie van de knie en bij onderbeengipsbehandeling. Daarnaast zal de mogelijkheid voor individuele tromboseprofylaxe op basis van genetische en verkregen risicofactoren worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

Twee parallel verlopende gerandomiseerde gecontroleerde trials waarin de behandelingsstrategie met LMWH profylaxe vergeleken wordt met de behandelstrategie zonder anticoagulantia in twee groepen met een verhoogd risico op veneuze trombose, te weten: patiënten die een arthroscopie van het kniegewricht ondergaan en bij patiënten met gipsimmobilisatie van het onderbeen. Daarnaast zullen geïnccludeerde patiënten bij de start van de studie onderzocht worden op genetische en verworven risicofactoren voor trombose. Op basis van deze risicofactoren zal voor iedere patiënt een risicoprofiel voor trombose worden bepaald.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die een knie arthroscopie ondergaan worden gerandomiseerd tussen 8 dagen LMWH gebruik (nadroparine 2850 IE sc , > 100kg 5700IE sc) één maal daags en geen behandeling. Patiënten die een onderbeengipsbehandeling krijgen worden gerandomiseerd worden tussen LMWH (nadroparine 2850 IE sc , > 100kg 5700IE sc) één maal daags gedurende de duur van de immobilisatie en geen behandeling. Daarnaast zal er voor arthroscopie of op de eerste dag van gipsimmobilisatie bloed afgenomen worden voor DNA en stollingsfactoren onderzoek. Het bloed zal worden geanalyseerd op vijf single nucleotide polymorphisms (SNP's) waarvan bekend is dat deze gepaard gaan met een verhoogd risico op trombose en op 7 stollingsfactoren waarvan bekend is dat hoge of lage waarden gepaard gaan met een verhoogd risico op trombose. Indien DNA isolatie door technische redenen niet lukt uit afgenomen bloed, zullen wattenstokjes worden nagestuurd voor DNA isolatie uit wangslimvlies, om zo de verzamelde data zo compleet mogelijk te krijgen. Ook wordt pre-operatief of op de eerste dag van gipsimmobilisatie een vragenlijst ingevuld door de patiënt met risicofactoren voor trombose en bloeding.

Inschatting van belasting en risico

Doel van het onderzoek is om twee bestaande tromboseprofylaxe strategieën met elkaar te vergelijken, namelijk profylaxe met een LMWH of geen behandeling. Beide strategieën worden nu afhankelijk van de voorkeur van de arts of het ziekenhuis toegepast. Patiënten die deelnemen aan het onderzoek zullen één van deze twee bestaande behandelingsstrategieën ondergaan. Deelname aan het onderzoek zal daarom naar verwachting niet leiden toe een toename in

gezondheidsrisico.

Nadroparine is geen experimenteel medicament. Bijwerkingen van het medicijn (afgezien van het bloedingsrisico) zijn over het algemeen beperkt tot de injectieplaats.

Overige bijwerking (bv. trombocytopenie) zijn zeldzaam (0.01-0.1%) of zeer zeldzaam (eg. reversibele eosinophilie, hyperkaliemie of overgevoeligheidsreacties) (<0.01%).

De belasting van het onderzoek is minimaal. Bij iedere patient wordt voor operatie of op de dag dat het onderbeengips wordt aangelegd een vragenlijst afgenomen met betrekking tot risicofactoren voor het ontwikkelen van een diep veneuze trombose. Daarnaast wordt bij iedere patient bloed afgenomen. Bij de patienten die een operatie ondergaan zal dit pre-, en post-operatief gebeuren, indien mogelijk via de infuuslijn. Bij de patienten die niet geopereerd worden zal dit gebeuren op de eerste dag van gipsimmobilisatie (met name op de SEH). Patientten hoeven niet extra op controle te komen. Naast de reguliere controles zal bij arthroscopie van de knie na drie maanden telefonisch contact opgenomen worden om na te gaan of er complicaties zijn opgetreden. Bij patienten die worden behandeld met onderbeengips, zal door de variatie in behandelingsduur en follow-up na drie weken en na drie maanden (naast de reguliere follow-up) telefonisch contact worden opgenomen om na te gaan of er complicaties zijn opgetreden. Alleen de kleine subgroep van patiënten met complicaties (en een even groot aantal controles zonder complicaties) zullen langer vervolgd worden. Zij zullen na drie maanden, zes maanden, een jaar en twee jaar lichamelijk worden onderzocht. Daarnaast zullen er op die tijdstippen kwaliteit van leven vragenlijsten en ziekte specifieke vragenlijsten worden afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Arthroscopie van de knie

Onderbeen gipsbehandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contra-indicaties voor het gebruik van LMWH (Recente bloeding, stollingsstoornis, allergie)

Zwangerschap

Reeds bestaande indicatie voor het gebruik van anticoagulantia, zowel LMWH of Vitamine K antagonist.

Mentale of fysieke beperking waardoor niet aan studievoorwaarden kan worden voldaan.

Onvoldoende kennis van de Nederlandse taal.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-03-2012

Aantal proefpersonen: 3000

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-11-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-03-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-03-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-07-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-02-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-03-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-07-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-11-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-03-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-03-2015
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	NCT01542762
CCMO	NL35774.058.11