

Een vergelijkende gerandomiseerde gecontroleerde trial tussen veneuze stentplaatsing en conservatieve behandeling in patiënten met diep veneuze obstructie

Gepubliceerd: 29-06-2016 Laatste bijgewerkt: 07-12-2024

Primaire doel: Meten van verandering in kwaliteit van leven 1 jaar na PTA en stenten vergeleken met conventionele therapie (TEK, korte kousen klasse II, oefeningen, lymfe drainage therapie en gebruik van pijnstilling) in patiënten met diep veneuze...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50291

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RCT in behandeling van diep veneuze obstructie

Aandoening

- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
- Bloedvaten therapeutische verrichtingen
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

May-Thurner syndroom, Post thrombotisch syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: subsidie van Optimed GmbH; Ettlingen; Germany

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diep veneuze obstructie, May-Thurner syndroom, post trombotisch syndroom, veneuze stenting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire outcome is de verandering in kwaliteit van leven (VEINES QoL/Sym) na 1 jaar vergeleken met kwaliteit van leven bij intake tussen PTA en stenten en conservatieve behandeling

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten bestaande uit

Vershil (in gezondheidsgerelateerde) kwaliteit van leven bij 6 weken-3 maanden gebaseerd op EuroQOL-5D, VEINES-QoL/Sym en VAS score

Klinische beoordeling van klachten bij 9-12 maanden mbv VCSS, veneuze claudicatio en Villalta score

Andere uitkomstmaten:

Complicatie ratio in interventiegroep

Patency van stents in interventiegroep

Ulcus genezing en recidief

Recidief DVT

*

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Jaarlijks ontwikkelt 1-2 per 1000 mensen in de West-Europese bevolking een diep veneuze trombose (DVT). De meest voorkomende lange-termijn complicatie van een DVT is het ontwikkelen van een post-trombotisch syndroom (PTS).

PTS bestaat uit een reeks van symptomen die kunnen optreden na het ontwikkelen van een diep veneuze trombose. De definitie van PTS is moeilijk te quantificeren maar kan gemeten worden door het scoren van de Villalta score. Een hogere score staat gelijk aan meer klachten. Een score >15 indiceert een ernstig post trombotisch syndroom.

Het pathologisch mechanisme in het ontstaan van PTS is nog niet volledig opgehelderd maar kan verklaard worden door een veranderde hemodynamiek. De triade van Virchow bestaande uit een hypercoagulabele status, vaatwand schade en veneuze stase, verklaren het ontwikkelen van een diep veneuze trombose. De twee eerstgenoemde oorzaken worden meegenomen in de standaard behandeling van een acute diep veneuze trombose. Tot voor kort bestond er geen goede behandeling om de derde factor mee te nemen. Sinds enkele jaren worden dedicated veneuze stents gebruikt en kunnen patiënten met een PTS behandeld worden door middel van recanalisatie, percutane angioplastiek en stentplaatsing.

Patiënten met een PTS ervaren symptomen die gerelateerd zijn aan chronische veneuze insufficiëntie veroorzaakt door obstructie en klepinsufficiëntie. Dit zal gezamenlijk leiden tot veneuze hypertensie. De symptomen die optreden bestaan voornamelijk uit pijn, vermoeide benen, veneuze claudicatio en krampen, oedeem, pigmentatie of andere huidveranderingen die uiteindelijk resulteren in ulcera.

Patiënten die zich presenteren met een PTS ervaren ernstige hinder van hun klachten met een significante impact op de kwaliteit van leven die men, in een significant aantal gevallen, kan vergelijken met de kwaliteit van leven bij diabetes mellitus, COPD of hartfalen.

PTS ontstaat in 40-50% van alle patiënten met een voorgeschiedenis van DVT afhankelijk van de anatomische positie van de trombose en betrokkenheid van het collateraalstelsel. Als een DVT optreedt in de iliofemorale of cavale venen met obstructie van het collaterale systeem is de outflowobstructie, logischerwijs, groter dan bij DVT's die optreden in de onderbeensvenen. Deze outflowobstructie zal dan ook meer klachten met zich meebrengen dan distale outflowobstructies. Andere risicofactoren voor het ontwikkelen van een ernstig PTS bestaan onder andere uit ernstige symptomen 1 maand na het eerste event, recidiverende ipsilaterale DVT, hoog BMI en hogere leeftijd. Sommige, doch niet alle, van deze risicofactoren zijn omkeerbaar.

Veneuze outflow obstructie wordt veroorzaakt door inadequate recanalisatie, extravasculaire compressie of congenitale afwijkingen. De meest bekende oorzaak van extravasculaire compressie bedraagt het May-Thurner syndroom (MTS).

May-Thurner wordt gedefinieerd door chronische obstructie van de linker vena iliaca communis door de rechter arteria iliaca communis. De vene komt hierbij als het ware *klem* te zitten tussen de arterie en de wervelkolom. Hierdoor ontstaat een outflowobstructie en klepinsufficiëntie die kunnen leiden tot insufficiënte veneuze outflow van het been. Als gevolg hiervan ontstaat veneuze hypertensie en hiermee gepaard gaande symptomen. Patienten met een MTS hebben een toegenomen risico op het ontwikkelen van een DVT vanwege de anatomische variatie en stase van bloedstroom.

Conventionele behandeling van een DVT om klachten van een post trombotisch syndroom te voorkomen bestaan uit het gebruik van therapeutische elastische kousen (TEK), lymfe drainage therapie en gebruik van pijnstilling. In de meerderheid van de gevallen wordt een individuele behandeling ingesteld om klachten te voorkomen. Dit is echter niet in alle gevallen voldoende effectief. Een definitieve oplossing voor diep veneuze obstructie (DVO) kan bestaan uit recanalisatie en stenten van het aangedane traject. Dit kan bereikt worden door middel van een endovasculaire danwel hybride procedure waarbij patient een PTA ondergaat en een dedicated veneuze stent geplaatst wordt. Het doel van deze behandeling is het voorkomen van PTS, reductie van klachten of voorkomen van een recidief DVT en geassocieerde verminderde kwaliteit van leven.

Verminderde kwaliteit van leven kan tevens de socioeconomische en maatschappelijke last vergroten en kan zelf leiden tot verminderd vermogen tot het uitoefenen van een beroep.

Kwaliteit van leven kan men meten met behulp van vragenlijsten. Er kan hierbij gebruik gemaakt worden van algemene vragenlijsten en ziekte-specifieke vragenlijsten.

De VEINES-QoL/Sym is een 100-punten, ziekte-specifieke vragenlijst die men kan gebruiken om de psychometrische eigenschappen van veneuze ziekten te evalueren. Het is een gevalideerde en betrouwbaar instrument dat in vele eerdere studies gebruikt is.

Een verbeterde kwaliteit van leven na behandeling van diep veneuze obstructie is beschreven in case series. Er is echter nog nooit een gerandomiseerde studie verricht naar de kwaliteit van leven na behandeling van diep veneuze obstructie.

*

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Metten van verandering in kwaliteit van leven 1 jaar na PTA en stenten vergeleken met conventionele therapie (TEK, korte kousen klasse II, oefeningen, lymfe drainage therapie en gebruik van pijnstilling) in patienten met diep veneuze obstructie

Secundaire doelen:

Metten van verandering in kwaliteit van leven 6 weken-3mnd na PTA en stenten vergeleken met conventionele therapie (TEK, korte kousen klasse II, oefeningen, lymfe drainage therapie en gebruik van pijnstilling) in patienten

met diep veneuze obstructie

Meten van Villalta en VCSS scores na PTA en stenten vergeleken met conventionele therapie (TEK, korte kousen klasse II, oefeningen, lymfe drainage therapie en gebruik van pijnstilling)

Beoordelen van complicatie ratios van PTA en stenten van patienten met diep veneuze obstructie

Beoordelen van recidieven DVT in met name patienten met MTS

Onderzoeksopzet

Doel is het verrichten van een prospectief, gecontroleerde, gerandomiseerde studie waarbij PTA en stenten vergeleken wordt met conservatieve therapie bij patienten met diep veneuze obstructie.

Patienten met PTS of MTS die verwezen worden naar de afdeling veneuze chirurgie worden benaderd. Zoals reguliere work up zullen alle patienten met diep veneuze obstructie een duplex echografie en magnetische resonantie venography (MRV) of computed tomography venography (CTV) ondergaan. Hiermee zal de uitgebreidheid van obstructie of occlusie beoordeeld worden.

Alle patienten die voldoen aan de inclusiecriteria worden benaderd en de mogelijkheid geboden deel te nemen aan de studie. Na uitleg en tekenen van informed consent worden patienten gerandomiseerd voor de conservatieve danwel interventiegroep.

Conservatieve therapie zal bestaan uit een of een combinatie van de volgende items:

Therapeutische elastische kousen, korte kous klasse II, eventuele pijnstilling, manuele lymfedrainage therapie en reguliere post trombotische anticoagulantia therapie. De noodzaak voor ieder item zal individueel bepaald worden.

Patienten in de interventiegroep worden behandeld door middel van PTA en stenten van de aangedane venen. Alle procedures zullen verricht worden door een ervaren team van vaatchirurgen en interventieradiologen. Alleen percutane procedures zullen meegenomen worden.

Bij de intake en ten tijde van alle follow up momenten zullen patienten een volledig lichamelijk onderzoek ondergaan om de uitgebreidheid van klachten te evalueren. De ernst van klachten zal gescoord worden met behulp van de Venous Clinical Severity Score (VCSS), veneuze claudicatio score en Villalta schaal. Om de kwaliteit van leven te meten zal gebruik gemaakt worden van de VEINES-Qol/Sym.

Vragen betreffende inkomsten en het hebben van een betaalde baan zullen gesteld en geregistreerd worden bij baseline en gedurende follow up.

Bij alle stentpatienten zal bij intake en na 6 weken en 12 maanden bloed worden afgenomen voor eventueel toekomstig onderzoek. Bij alle conservatieve patienten zal dit eenmalig plaatsvinden

Alle patienten zullen gezien worden bij intake en na 9-12 maanden.

Alle scoringslijsten en vragenlijsten zullen begeleid worden door een onafhankelijk, geblindeerde onderzoeker die geen kennis heeft van de geloote groep.

Patienten in de interventiegroep hebben additionele klinische controles bij 2 weken, 6 weken, 3 maanden, 6 maanden om de stents en patency van de stents te evalueren.

Na 12 maanden zullen alle patienten in de interventiegroep een CTV ondergaan om stentpositie en patency te beoordelen.

*

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na inclusie zullen patienten gestratificeerd worden voor de MTS of PTS groep. Patienten in de interventiegroep zullen PTA en stentplaatsing ondergaan. Het is noodzakelijk dat patienten hiervoor gedurende minimaal 24 uur klinisch verblijven. Er zal percutane punctie verricht worden van de vena femoralis, vena femoralis communis of vena jugularis om toegang tot het aangedane vat te verkrijgen. Patienten met een MTS zullen onder lokale anesthesie behandeld worden, patienten met een PTS worden onder sedatie behandeld. Na punctie van de vene wordt een introducer sheet ingebracht en kan een voerdraad het aangedane traject recanaliseren. Het aangedane segment zal gedilateerd worden en er zal een stent geplaatst worden. Nadien zal er door middel van ballondilatatie een post dilatatie verricht worden om de stent geometry te optimaliseren. Patienten zullen nadien 3 uren plat blijven liggen zodat de punctieplaats kan sluiten. Indien noodzakelijk zal controle van het creatinine, Hb of INR verricht worden. Indien er sprake is van een daling in het Hemoglobine kunnen packed cells noodzakelijk zijn. INR levels mogen niet boven de 4 zijn voor aanvang van de behandeling. Indien dit het geval is zal dit verlaagd moeten worden of zal de behandeling uitgesteld worden. Alle patienten zullen een infuus krijgen en gesedeerde patienten zullen een blaascatheter krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Voor patienten die gerandomiseerd worden in de interventiearm van de studie zal een klinische opname van 24 uur- 5 dagen gelden afhankelijk van de uitgebreidheid van de interventie. Risico's geassocieerd met de interventie betreffen voornamelijk: bloeding, niet-succesvolle interventie, secundaire trombose, infecties van urinewegen of longen, contrast allergie en pseudo-aneurysma.

Na interventie zullen patienten minimaal 6 maanden antistolling krijgen. Dit is geassocieerd met een verhoogd risico op bloeding. Veel patienten gebruiken echter al anticoagulantia in verband met de eerdere trombose.

Verwachte voordelen van de interventie bestaan uit een verwachting in toename van kwaliteit van leven, minder ziekteverlof en hiermee gepaard gaande reductie in kosten voor het zorg- en maatschappelijke systeem.

Klinische follow up vind plaats op 9-12 maanden in beiden groepen met additionele follow up bij 2 weken, 6 weken, 3 maanden en 6 maanden voor de interventiegroep.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25 P. Debyelaan 25
Maastricht 6202 AZ
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25 P. Debyelaan 25
Maastricht 6202 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)

Om deel te kunnen nemen aan ons onderzoek moet een patient aan de volgende criteria voldoen:

- Leeftijd > 18 jaar
- Voldoen aan criteria voor PTS ofwel Patienten met May Thurner syndroom
- Alle patienten met unilaterale iliofemorale obstructie op radiologische beeldvorming waarvan verwacht wordt dat zij met een louter percutane procedure behandeld kunnen worden (dus zonder arterio-veneuze fistel) gebaseerd op post trombotische afwijkingen tot boven de femorale/profunda confluents

- Levensverwachting van minimaal 1 jaar
- Diep veneuze thrombose > 1 jaar geleden
- Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere interventie van centrale venen in aangedane been
- Bilaterale afwijkingen
- Zwangerschap
- Onvermogen Nederlandse vragenlijsten in te vullen
- Contra-indicatie voor langdurige bloedverdunning
- recente diep veneuze trombose (<1 jaar geleden) of longembolie
- gekende contrast allergie
- gekende dialyse behoefte
- ongecontroleerde of actieve coagulopathie of gekende niet te corrigeren bloeding diathese
- allergie voor nikkel of nitinol
- gekende of verwacht onvermogen compliant te blijven aan het studieprotocol (oa geen permanent woonadres, non-compliantie, onstabiele psychiatrische voorgeschiedenis)
- Wettelijke onvermogen of niet wilsbekwaam
- patiënten die onder arrest of juridische orde staan
- patiënten die niet akkoord gaan met verzamelen van hun gegevens
- persoon die afhankelijk is van onderzoeker of familielid van onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	10-03-2017
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Sinus Venous Optimed stent
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NCT03026049
CCMO	NL55641.068.15

Resultaten

Einddatum onderzoek: 07-10-2021

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely