

Een gerandomiseerd multicentrisch internationaal onderzoek naar primaire preventie van slokdarm spatader bloedingen bij cirrose patienten, behandeld met beta-blokker therapie op geleide van levervenedrukmeting of op standaardwijze op geleide van de hartfrequentie.

Gepubliceerd: 01-11-2012 Laatste bijgewerkt: 19-07-2024

Het bepalen van de kosten-effectiviteit van primaire preventie van slokdarm spatader bloedingen bij cirrose patienten, behandeld met beta-blokker therapie op geleide van levervenedrukmeting in vergelijking met de standaard behandeling op geleide van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmstelselbloedingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55566

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PORTHOS onderzoek

Aandoening

- Maagdarmstelselbloedingen NEG
- Lever- en galwegaandoeningen
- Therapeutische verrichtingen en ondersteunende zorg NEG

Synoniemen aandoening

slokdarmbloeding, Slokdarmspataderbloeding

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Betablokker therapie, Levervenedrukmeting, Preventie, Slokdarm spatader bloeding

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het optreden van een eerste slokdarm spataderbloeding in twee jaar.

Secundaire uitkomstmaten

Sterfte

Het voorkomen van andere cirrose gerelateerde complicaties

Het voorkomen van leverkanker

Kosten van behandelingen

Nadelige effecten/ complicaties

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Ongeveer 50% van de patienten met cirrose, die niet selectieve betablokkertherapie (NSBB) krijgen ter voorkoming van spataderbloedingen, heeft geen hemodynamische respons; gedefinieerd als HVPg < 12 mmHg of een daling > 10% in HVPg. Mensen die geen significante daling in de levervenedrukgradient hebben (hemodynamische nonresponders) hebben 50% meer kans om een eerste slokdarm spataderbloeding te krijgen dan hemodynamische responders.

Hoewel de effectiviteit van levervenedrukmeting in het voorspellen van de hemodynamische respons op NSBB bij primaire preventie van slokdarm spatader bloedingen bewezen is, verschillen de aanbevelingen van internationale instellingen die richtlijnen publiceren voor wat betreft de toepassing van levervenedrukmeting voor deze indicatie. Hierdoor zijn er op dit moment in de praktijk brede verschillen.

Wij veronderstellen dat primaire preventie met NSBB op geleide van de hemodynamische respons gemeten dmv levervenedrukmeting, leidt tot een reductie van eerste spatader bloedingen en op de lange termijn kosten- effectief is.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de kosten-effectiviteit van primaire preventie van slokdarm spatader bloedingen bij cirrose patienten, behandeld met beta-blokker therapie op geleide van levervenedrukmeting in vergelijking met de standaard behandeling op geleide van de hartfrequentie.

Onderzoeksopzet

Een multicenter gerandomiseerd onderzoek, waarin niet selectieve beta blokker therapie op geleide van de hemodynamische respons, gedefinieerd als het verschil tussen HVPg voor en na start van niet selectieve beta blokkers, vergeleken wordt met niet selectieve beta blokker therapie op standaardwijze op geleide van de hartfrequentie bij patienten met slokdarm spataders ten gevolge van lever cirrose.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In HVPg groep: Een uitgangs levervenedrukmeting (HVPg) wordt verricht, start daarna propranolol 20 mg. 2 x daags, verhoog de dosis stapsgewijs met een interval van 3 dagen tot de maximaal verdragen dosis, onder controle van de hartfrequentie tot de maximaal getolereerde dosis. Na 4 weken wordt een tweede levervenedrukmeting verricht. Bij hemodynamische respons (HVPg bij tweede meting < 12 mmHg of een vermindering in HVPg > 10% ten opzichte van basis HVPg) worden de beta blokkers gecontinueerd tot het einde van follow-up. Bij hemodynamische nonrespons worden de beta blokkers gecontinueerd en herhaaldelijk endoscopische bandligatie verricht met tussenpozen van 2 -4 weken tot een complete obliteratie van de grote spataders. In controle groep: Start propranolol 20 mg 2 x daags, verhoog de dosis stapsgewijs met een interval van 3 dagen tot de maximaal verdragen dosis op geleide van de hartslag tot de maximaal getolereerde dosis en continueer de therapie tot aan het einde van de studie. Er wordt geen routine follow-up gastroscopie verricht.

Inschatting van belasting en risico

In de controle groep wordt standaard therapie gegeven.

In de studie groep worden twee levervenedrukmetingen verricht, die plaatsvinden

tijdens een dagopname van 3 uur. De levervenedrukmeting wordt uitgevoerd d.m.v catheterisatie via de vena jugularis. Complicaties ten gevolge van de levervenedrukmeting zijn uiterst zeldzaam: nabloeden uit insteekopening of passagere hartritme stoornis tijdens passage van de catheter door hart. Bij hemodynamische nonresponders zal endoscopische bandligatie elke 2-4 weken plaatsvinden tijdens een dagopname totdat alle grote slokdarmspataders verdwenen zijn. Endoscopische bandligatie is de standaard therapie ter voorkoming van spataderbloedingen bij patiënten die geen betablokkers verdragen. Er is ongeveer 2% risico op complicaties. De meest voorkomende complicatie is nabloeding uit de slokdarm, soms vanuit het litteken van de bandligatie.

Patiënten zullen regelmatig de polikliniek bezoeken: wekelijks totdat een stabiele dosis van de betablokkers is bereikt en elke 3 maanden voor onder andere lichamelijk onderzoek. Deze polikliniek bezoeken behoren tot de standaard zorg.

Patiënten zullen gevraagd worden om vragenlijsten in te vullen. Tijdens de studie zal er 9 keer bloed afgenomen worden met een totaal van 200 ml.

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Levercirrose

Grote slokdarm spataders (≥ 5 mm), geen eerdere spatader bloeding

Patiënten leeftijd 18 jaar en ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contraindicaties voor beta-blokker therapie

Zwangerschap

Eerdere spatader bloeding

Slokdarm spataders bij niet-cirrotische portale hypertensie

Intermediate, advanced of terminal stage hepatocellulair carcinoom (BCLC stadium B, C of D)

Refractaire ascites

Hepatorenaal syndroom

Eerder behandeling of profylaxe tegen oesofagusvarices of oesofagusvaricesbloedingen (propranololgebruik, TIPS, endoscopische bandligatie, endoscopische sclerotherapie)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 16-04-2013
Aantal proefpersonen: 66
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-11-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-05-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-07-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-01-2022
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	NCT01618890
CCMO	NL40226.058.12