

# Behandeling van ongecompliceerde aorta dissectie patienten

Gepubliceerd: 08-07-2024 Laatste bijgewerkt: 07-03-2025

Primaire Doelstelling: Het primaire doel van de studie is om de superioriteit van TEVAR ten opzichte van SMT te bepalen bij het verminderen van de incidentie van totale mortaliteit. Secundaire Doelstellingen: De secundaire doelstellingen van de...

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving nog niet gestart
<b>Type aandoening</b>	Aneurysmata en arteriae dissecantia
<b>Onderzoekstype</b>	Interventie onderzoek

## Samenvatting

### ID

NL-OMON56870

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

SUNDAY

## Aandoening

- Aneurysmata en arteriae dissecantia

### Synoniemen aandoening

aorta scheur, Dissectie

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Leids Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Onderzoekers worden niet betaald.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Aorta dissectie

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

De primaire analyse zal gebaseerd zijn op het intention-to-treat principe met behulp van de volledige analyse set en alle gebeurtenissen van alle oorzaken die bevestigd zijn door de lokale onderzoeker. Het primaire doel van de studie is om de superioriteit van TEVAR versus SMT te bepalen bij het verminderen van de incidentie van sterfte door alle oorzaken.

### **Secundaire uitkomstmaten**

De eindpunten zullen worden verzameld uit de elektronische database en, indien relevant, gecorreleerd met de individuele nationale gezondheidsregisters:

- Aortagerelateerde mortaliteit: Overlijden als gevolg van aorta-ruptuur of orgaanmalperfusie, of overlijden als gevolg van aortainterventie.
- Aortainterventie: Elke open chirurgische of endovasculaire interventie uitgevoerd op elke anatomische locatie, uitgevoerd voor de volgende indicaties, die verband houden met de aortapathologie: aneurysmale degeneratie, viscerale ischemie, ischemie van de onderste extremiteit, ruptuur, of een van de criteria hierboven vermeld onder de definitie van een gecompliceerde TBAD. Zowel het tijdstip als de indicatie voor de aortainterventie moeten worden geregistreerd.

Belangrijk is dat de beslissing voor interventie ter discretie van de behandelend arts en het medische team is.

- Neurologische schade: Deze worden onderverdeeld in twee categorieën: cerebrovasculaire accidenten (CVA) en ischemie van het ruggenmerg (SCI). CVA's worden gedefinieerd volgens de rapportagestandaarden van de Society for

Vascular Surgery en geclassificeerd als elke centrale neurologische complicatie, ischemisch en hemorragisch. Voor dit project zal de aangepaste Rankin-schaal worden gebruikt voor de classificatie van de ernst van een beroerte. Ischemie van het ruggenmerg wordt gedefinieerd als ischemisch of hemorragisch met als gevolg paraparese of paraplegie. De aangepaste Tarlov-score wordt gebruikt voor de classificatie van eventuele ruggenmergletsels. Het wordt aanbevolen, maar is niet verplicht, dat een onafhankelijke neuroloog voor dit doel wordt geraadpleegd.

- Herinterventie: Elke open of endovasculaire interventie na de oorspronkelijke TEVAR-procedure die gerelateerd is aan de dissectie. Deze moeten worden gecategoriseerd als geplande herinterventie, bijv. een gefaseerde procedure, of ongepland, wat wijst op een complicatie van de oorspronkelijke procedure, een storing van het apparaat, of progressie van de ziekte.

- Kwaliteit van leven: De kwaliteit van leven zal worden beoordeeld met de volgende zelfbeoordelingsformulieren:

Het EuroQOL-5D-5L instrument van de EuroQol Group, bestaande uit vijf dimensies met vijf niveaus van scoring die kunnen worden gecombineerd tot een vijfcijferige beschrijving.

De Hospital and Anxiety Depression Score (HADS)

De 12-Item Short-Form (SF-12) Health Survey.

De economische evaluatie zal worden uitgevoerd vanuit het perspectief van de betaler/gezondheidszorg, inclusief gebruik van hulpbronnen geassocieerd met gezondheidszorg, interventie en medicatie, terwijl bredere potentiële gevolgen

voor de samenleving, d.w.z. effecten op productiviteit, niet zullen worden meegenomen. Gedurende de looptijd van het onderzoek zullen de cumulatieve kosten per behandeling worden gemeten vanuit de administratieve/controle/facturatiesystemen van de deelnemende ziekenhuizen. Indien mogelijk zullen de volgende gebruikte bronnen worden opgenomen en worden vastgelegd als cumulatieve kosten vanuit het kosten-per-proefpersoonstelsel van het ziekenhuis voor alle poliklinische en klinische bezoeken:

- kosten voor gezondheidspersoneel
- specifieke kosten voor proefpersonen voor primaire en secundaire endovasculaire en chirurgische procedures na zorg op de postoperatieve afdeling
- kosten van medicijnen tijdens de operatie en nazorg
- kosten van anesthesische procedures en bloedtransfusies
- extra diagnostische procedures van de radiologie- en klinische fysiologieafdelingen en van klinische chemie.

De kosten voor gezondheidspersoneel omvatten de volledige loonkosten, inclusief sociale zekerheidskosten. De kosten voor elke endovasculaire en chirurgische procedure worden afzonderlijk opgehaald en, indien mogelijk, gebaseerd op de prijs per minuut volgens de kosten-per-proefpersoonstelsels van het ziekenhuis.

Veranderingen in de gezondheidsstatus zullen worden beoordeeld in termen van kwaliteit aangepaste levensjaren (QALY's), die de tijd in een specifieke gezondheidstoestand combineren met de overeenkomstige zelfbeoordeelde

gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL), zoals afgeleid van de EuroQOL EQ-5D-5L vragenlijst. De tijd wordt gemeten in jaren en de HRQoL wordt gemeten op een indexschaal variërend van 0 (equivalent aan dood zijn) tot 1 (best mogelijke gezondheidstoestand). Het totale aantal QALY's wordt berekend door de HRQoL-indexscore (QALY-gewicht) te vermenigvuldigen met de tijd besteed in elke gezondheidstoestand. Groepsverschillen in totale kosten worden berekend en gedeeld door het verschil in QALY's in het interval vanaf de basislijn tot het einde van de studie, en de incrementele kosteneffectiviteitsratio zal worden berekend als volgt:

$$(\text{KostenTEVAR} - \text{KostenSMT}) / (\text{QALY'sTEVAR} - \text{QALY'sSMT}) = \Delta\text{Kosten} / \Delta\text{QALY}.$$

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Een acute dissectie van de aorta (AD) is het plotselinge scheuren van de binnenste laag van de aorta en kan, afhankelijk van de locatie en ernst, leiden tot volledige ruptuur of vaak tot splitsing van de aorta in meerdere lumen, typisch twee, een ware en een valse lumen. Er is een tijdsbestek voor AD's, dat wil zeggen, ze worden geclassificeerd op basis van hun chronische aard: acuut,  $\leq 14$  dagen, subacuut, 15-90 dagen, en chronisch,  $> 90$  dagen.

Voor het gemak zijn er in wezen drie soorten AD's. Dissecties die meer proximaal, of dicht bij het hart en proximaal bij de linker subclaviaanse slagader liggen, worden Type A-dissecties genoemd, en deze vereisen bijna altijd onmiddellijke openhartchirurgie. Er zijn dan twee soorten dissecties in de dalende aorta, die worden aangeduid als Type B-aorta dissectie (TBAD), die worden onderverdeeld in gecompliceerde (cTBAD) of ongecompliceerde (uTBAD). Volgens de European Society of Vascular Surgery wordt een complicatie gedefinieerd als de aanwezigheid van een of meer van de volgende: ruptuur, hypotensie/shock, orgaanmalperfusie, snelle aortauitzetting, paraplegie/paraparese, of onbeheersbare pijn of hypertensie. Aangezien deze cTBAD's een onmiddellijke bedreiging vormen voor overleving, is ook snelle interventie, ofwel openhartchirurgie of endovasculaire (minimaal invasieve kathetergebaseerde) behandeling, noodzakelijk. De laatste groep dissecties, de

uTBAD's, roepen een meer variabel en onvoorspelbaar klinisch beloop op. Deze individuen zijn traditioneel conservatief behandeld met medicatie en "afwachtend beleid", en er is momenteel geen hoog bewijsniveau over de beste behandeling. Dit paradigma kan veranderingen nodig hebben, gebaseerd op sommige van de hieronder beschreven bevindingen.

De incidentie van TBAD's wordt geschat op 3,9 - 6,0 per 100.000 persoonsjaren, hoewel dit een onderschatting kan zijn. Ongeveer 50-60% hiervan zijn ongecompliceerd. De gemiddelde leeftijd in een recente analyse was ongeveer 57 jaar, hoewel er meldingen zijn geweest van 36 tot 97 jaar. De verhouding tussen mannen en vrouwen is ongeveer 1,5: 1, terwijl de mortaliteit van AD's varieert afhankelijk van het type, de acuutheid en de reparatiemethode (meer hieronder). De economische last voor gezondheidszorgsystemen en de psychologische impact zijn aanzienlijk. Het is aangetoond dat de mediane en totale jaarlijkse kosten voor de behandeling van AD's zijn gestegen boven het inflatieniveau, terwijl revalidatie een aanzienlijk deel van deze kosten vormt. Ondertussen hebben mensen die een AD overleefden, melding gemaakt van slechtere niveaus van geestelijke gezondheid en seksuele functie.

Open aortachirurgie heeft eerder een rol gespeeld bij de behandeling van TBAD, maar de erbarmelijke resultaten ervan, met name in vergelijking met medische behandeling, waren wat leidde tot een meer conservatieve strategie van medicamenteuze therapie en afwachtend beleid, zoals hierboven vermeld. Het gebruik van medicamenteuze therapie omvat bloeddrukverlagende medicijnen, meestal  $\beta$ -blokkers, om de stress op de aorta en de mogelijke druk op de verschillende valse lumina te verminderen, evenals pijnverlichting en angstmedicatie.

De introductie van TEVAR, een minimaal invasieve en kathetergebaseerde techniek voor het plaatsen van een stentgraft over de aortascheur, heeft de behandeling van aortaziekten ingrijpend veranderd en is nu de aanbevolen therapie voor veel aortapathologieën. Het gebruik ervan bij de behandeling van uTBAD's is echter onzeker. Het dilemma draait om het evenwicht tussen de relatief bevredigende korte termijn resultaten met medicamenteuze therapie, tegen de daaropvolgende relatief slechtere lange termijn resultaten. Dat wil zeggen, het ziekenhuisoverleven voor degenen die met medicamenteuze therapie werden behandeld, werd gerapporteerd op 90%. In tegenstelling hiermee werd het overlevingspercentage na vijf jaar gerapporteerd als 79,3%, en ongeveer 30% van de overlevende groep heeft uiteindelijk op enig moment behandeling nodig, wat opmerkelijk vaak technisch uitdagender wordt met verhoogde risico's. Inderdaad hebben sommige experts opgemerkt dat de term "ongecompliceerd" een flagrante misleiding is, en dat de complicatie eigenlijk, in feite, gewoon staat te gebeuren. Het tegenargument is dat vroege TEVAR-behandeling prompte aortaremodering oplevert en de onvermijdelijke progressie naar complexe aortaziekte, ruptuur en dood vermijdt. Het voordeel van TEVAR komt echter met geassocieerde initiële risico's van een invasieve procedure, die niet onschuldig zijn. De risico's van TEVAR omvatten onbedoelde ruptuur, paraplegie,

verdere operaties en overlijden, onder andere.

Dit klinische dilemma wordt wellicht goed weerspiegeld door een recente internationale enquête onder cardiologen over de voorkeursbehandeling van uTBAD's. Toen hun werd gevraagd naar hun voorkeursstrategie, antwoordde 54,8% van de respondenten dat ze TEVAR niet routinematig gebruiken, terwijl 37,4% voorstander waren van routinematige TEVAR-behandeling. Bovendien was 88,6% van de respondenten het erover eens dat er een gelijkwaardigheid, of misschien een overeenkomst om het oneens te zijn, aanwezig was en dat een gerandomiseerde gecontroleerde studie gerechtvaardigd was.

Het lijkt dus logisch dat een RCT dit probleem zou oplossen. Er zijn in feite twee door de industrie gesponsorde studies die vroegtijdige TEVAR bij uTBAD beoordelen. De statistisch onderbouwde Acute Dissectie: Stentgraft OF Beste medicamenteuze therapie (ADSORB) -studie randomiseerde in totaal 61 personen uit 17 Europese centra. Zoals opgemerkt, was deze studie niet voldoende krachtig om verschillen in overleving waar te nemen, maar ze vonden dat TEVAR geassocieerd was met een verbeterde remodeling van de aorta, wat velen genoeg redenen vinden om deze behandeling aan te bieden. De Investigation of Stent Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) -studie omvatte 140 uTBAD-deelnemers en was voornamelijk bedoeld voor de analyse van de resultaten na twee jaar, later uitgebreid naar een analyse na vijf jaar. De algehele overleving na twee jaar was statistisch equivalent, terwijl de analyse na vijf jaar een niet-significante absolute vermindering van de totale mortaliteit van 8,2% liet zien voor degenen die TEVAR ondergingen. Interessant is dat ze ook aantoonde dat 26,5% van de cohort die willekeurig was toegewezen aan medicamenteuze therapie uiteindelijk overstapte naar de interventie van TEVAR.

Er zijn verschillende TEVAR-stents op de markt, terwijl er slechts drie worden gebruikt in Scandinavië. Ondanks kleine ontwerp- en structurele verschillen is het onderliggende constructieprincipe hetzelfde, evenals de bijbehorende risico's. Belangrijk is dat alle in Scandinavië gebruikte apparaten en in deze studie momenteel CE-gemarkeerd zijn voor de geïndiceerde pathologie en behandeling in dit project. Volgens de EU-verordening, Artikel 103 (2017/745), goedgekeurd door de Medical Device Coordination Group (MDCG), zijn alle in deze studie gebruikte stentgrafts gecategoriseerd als Klasse III.

De TEVAR-stentgrafts die in deze studie worden gebruikt, zijn ontworpen voor de endovasculaire reparatie van laesies in de dalende thoracale aorta. Wanneer geplaatst, biedt de stentgraft een alternatieve conduit voor bloedstroom binnen het vaatstelsel door de laesie uit de bloedstroom en druk te sluiten. Ze kunnen als enkel apparaat worden gebruikt of in meerdere apparaatcombinaties om de beoogde behandelingsplaats te accommoderen. Alle in deze studie gebruikte apparaten bestaan uit twee componenten: een implanteerbare stentgraft en een wegwerpbaar afleversysteem. De stentgraft is voorgeladen in het afleversysteem, dat endoluminaal via de femorale of iliacaal slagader wordt ingebracht en door

het vaatstelsel wordt gevolgd om de stentgraft op de doellocatie af te leveren.

## **Doel van het onderzoek**

Primaire Doelstelling: Het primaire doel van de studie is om de superioriteit van TEVAR ten opzichte van SMT te bepalen bij het verminderen van de incidentie van totale mortaliteit.

Secundaire Doelstellingen: De secundaire doelstellingen van de studie zijn:

- Het vergelijken van het risico op aorta-gerelateerde mortaliteit.
- Het vergelijken van het risico op neurologische letsels, waaronder beroerte of paraplegie.
- Het vergelijken van het aantal en de indicatie van proefpersonen die binnen 5 jaar een aortainterventie ondergingen als gevolg van de ontwikkeling van een aorta-complicatie.
- Het vergelijken van het aantal ziektegerelateerde heropnames tijdens de follow-up. Het vergelijken, op basis van subgroepanalyses, of de omvang van TEVAR gepaard gaat met een verbeterde overleving of neurologische letsels.
- Het vergelijken van het risico op herinterventies, inclusief die proefpersonen die aanvankelijk werden gerandomiseerd naar SMT en vervolgens een aortainterventie nodig hadden.
- Het vergelijken van de bijbehorende veranderingen in de kwaliteit van leven.
- Het vergelijken van de overall overleving na 10 jaar en aorta-gerelateerde mortaliteit.
- Het vergelijken van de kosten.

## **Onderzoeksopzet**

De proef is een gerandomiseerde, open-label klinische studie met parallelle toewijzing van deelnemers in meerdere klinische centra in Denemarken, Zweden, Noorwegen, IJsland, Finland en Nederland. Gerekruteerde deelnemers zullen willekeurig worden toegewezen aan ofwel uitsluitend SMT of TEVAR + SMT.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Hedendaagse standaardmedische therapie voor TBAD bestaat uit antihypertensieve middelen en pijnverlichting. De keuze van de specifieke middelen wordt overgelaten aan de discretie van de individuele behandelingslocaties/chirurgisch team, gebaseerd op de eerdere en huidige therapie van het individuele onderwerp en de tolerantie voor verschillende medische regimes. Hoewel het doel is om de systolische bloeddruk te verlagen tot tussen de 100 - 120 mm Hg en de hartslag onder de 60 slagen per minuut in de acute fase, bestaat de geadviseerde eerstelijnsbehandeling uit intraveneuze  $\beta$ -blokkade, met calciumkanaalantagonisten en/of renine-angiotensine-remmers als alternatieven. Pijnverlichting is bovendien cruciaal om de activering van het sympathische zenuwstelsel en de daaruit voortvloeiende tachycardie en bloeddrukverhoging te verminderen. Angstverlichtende medicatie kan ook in deze rol worden gebruikt. Lange termijn SMT is



essentieel en hoewel niet geëvalueerd in klinische onderzoeken, is de streefbloeddruk 120/80 mmHg. Alle proefpersonen zullen worden uitgerust met een thuismeter voor bloeddruk om hun waarden te meten en te registreren. Zoals hieronder gedetailleerd, zullen deze metingen worden geregistreerd in de elektronische database voor alle proefpersonen tijdens follow-up consultaties. Duidelijk is dat medische therapie voor aortadissectie op zichzelf een complex en onopgelost onderzoeksonderwerp is, en dat therapie op individuele basis alleen kan worden ondersteund door richtlijnen van de European Society of Vascular Surgery en de European Society of Cardiology. Overweging in het onderzoek werd gegeven aan de connotaties van "beste" of "optimale" medische therapie, evenals soortgelijke RCT-protocollen, bijv. Asymptomatic Carotid Surgery Trial-1 (ACST-1), en de gevolgen van deze definities ten opzichte van eindpuntbepaling. Vanwege de erkende lokale verschillen in medische therapie en het belang om de pragmatische aard van dit onderzoek te handhaven, werd besloten dat de terminologie van "standaard medische therapie" het meest geschikt is. Met dat doel zullen alle locaties, onderzoekers en proefpersonen worden geïnformeerd over de bloeddrukgerichte aard van deze behandeling en de volgende aanbevelingen van de European Society of Vascular Surgery: De initiële therapie bestaat uit  $\beta$ -blokkers. Bij proefpersonen die niet reageren op  $\beta$ -blokkers of die het medicijn niet verdragen, kunnen calciumkanaalantagonisten en/of renine-angiotensine-remmers als alternatieven worden gebruikt. Naast deze aanbevelingen voor hypertensie, moeten inspanningen worden geleverd om de levensstijl en cardiovasculaire risicoprofielen te veranderen en te verbeteren, waaronder stoppen met roken, gewichtsbeheersing en mogelijke behandeling van andere comorbiditeiten zoals diabetes mellitus en ischemische hartziekte. Proefpersonen die willekeurig zijn toegewezen aan TEVAR-therapie zullen een endovasculaire stentgraft geplaatst krijgen in de dalende thoracale aorta. Wanneer geplaatst, biedt de stentgraft een alternatieve conduit voor bloedstroom binnen het vaatstelsel door de laesie uit de bloedstroom en druk te sluiten. Ze kunnen als enkel apparaat worden gebruikt of in meerdere apparaatcombinaties om de beoogde behandelingsplaats te accommoderen. Alle in deze studie gebruikte apparaten bestaan uit twee componenten: een implanteerbare stentgraft en een wegwerpbaar afleversysteem. De stentgraft is voorgeladen in het afleversysteem, dat endoluminaal via de femorale of iliacaal slagader wordt ingebracht en door het vaatstelsel wordt gevolgd om de stentgraft op de doellocatie af te leveren. Elk apparaat wordt geleverd met een gebruiksaanwijzing (IFU), waarin specificaties van apparaatmateriaal, contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen, en informatie over beeldvormingveiligheid worden verstrekt. Belangrijk is dat alle in deze studie gebruikte apparaten momenteel CE-gecertificeerd zijn voor de aangegeven pathologie en behandeld in dit project. De selectie van de stentgraft wordt overgelaten aan de discretie van de behandelend arts. Hoewel het impliciete doel van TEVAR in de behandeling van dissectie is om de primaire scheur te behandelen, zijn bepaalde bijkomende proximale en/of distale procedures vaak vereist, zoals het afdekken van de linker subclaviaanse slagader met of zonder een aanvullende revascularisatie van de linker subclaviaanse slagader, bijv. bypass/transpositie van de linker carotisarterie naar de linker subclaviaanse slagader of een fenestratie naar de linker subclaviaanse slagader. Alle bijkomende procedures die door de behandelend artsen en proefpersonen noodzakelijk of voordelig worden geacht, zijn toegestaan onder de toewijzing aan de TEVAR-subjectencohort, omdat dit real-world overwegingen weerspiegelt en de vraag aan de hand van een intention-to-treat analyse. Dit omvat distale of proximale aortische afsluiting, evenals Provisional Extension To Induce Complete Attachment (PETTICOAT) of Stent-Assisted Balloon-Induced Intimal Disruption and

## **Inschatting van belasting en risico**

De voordelen van TEVAR-behandeling voor een deelnemer met een uTBAD zijn gebaseerd op de eerder besproken RCT's hierboven, de ADSORB- en INSTEAD-XL-onderzoeken, naast verschillende retrospectieve studies. Er zijn twee belangrijke voordelen: ten eerste is goed gedocumenteerd dat TEVAR-behandeling de hermodellering van de aorta verbetert en de voortgang van de ziekte vertraagt. Hoewel SMT mogelijk voldoende is om vroege algehele overleving te handhaven, houdt de transformatie van een acute/subacute dissectie naar een chronische dissectie een nieuwe pathologische entiteit in, namelijk een thoracoabdominaal aorta-aneurysma, wat technisch uitdagender is om te behandelen met verhoogde bijbehorende risico's. TEVAR-interventie daarentegen vertraagt dit proces, waardoor het jaarlijkse risico op ruptuur wordt verminderd, dat toeneemt tot ongeveer 12,5-18,8% zodra de aortadiameter een diameter van 6,0 cm bereikt.

Het tweede voordeel is de algehele overleving. Het INSTEAD-XL-onderzoek heeft dit aangetoond, met behulp van hun vooraf gespecificeerde gebruik van een Landmark-analyse voor mortaliteit. Tussen twee en vijf jaar was de overleving voor TEVAR-deelnemers 100% versus 83,1% voor de SMT-cohort. Hun test voor interactie tussen behandelingseffect en tijd was bovendien significant, wat wijst op een laat overlevingsvoordeel voor TEVAR. Het gebruik van de Landmark statistische analyse heeft beperkte invloed gehad op het veranderen van internationale richtlijnen met betrekking tot de behandeling van uTBAD's, vandaar de noodzaak van het voorgestelde onderzoek.

Het risico van TEVAR-interventie is impliciet aanwezig in de analyse die is uitgevoerd in het INSTEAD-XL-onderzoek, onthult wanneer de Landmark-analyse wordt vervangen door de standaard Kaplan-Meier-analyse, dat wil zeggen, het startpunt wordt teruggezet naar dag nul. Wanneer deze analyse wordt uitgevoerd, lijkt de algehele overleving nog steeds te profiteren van TEVAR-deelnemers, maar de statistische p-waarde was niet significant. Met andere woorden, er waren "vooraf" risico's op overlijden binnen het eerste jaar, hoewel geen van deze gebeurtenissen werden gedocumenteerd als periprocedureel. Binnen één jaar waren er vijf sterfgevallen (7,5%) in de TEVAR-cohort en twee sterfgevallen (3,0%) in de SMT-cohort,  $p = 0,44$ . Naast het risico op overlijden waren er drie gevallen van neurologische schade gedocumenteerd (1 paraplegie, 1 ernstige beroerte en 1 voorbijgaande paraparese).

Deze risico's moeten ook worden overwogen voor degenen die aanvankelijk zijn behandeld met SMT en uiteindelijk overstappen naar TEVAR (26,5% binnen vijf jaar). Inderdaad, het risico op ruptuur, of aorta-specifieke mortaliteit, is aanzienlijk groter voor degenen die SMT gebruiken, en elke mogelijke indicatie voor aortainterventie kan gepaard gaan met verhoogde risico's, vooral in gevallen van urgentie.

Het is in dit licht dat de voordeel-risicoratio het potentieel voordeel van preventieve TEVAR-behandeling ondersteunt.

Gebaseerd op eerdere klinische onderzoeken, lijken zowel voordelen als nadelen te bestaan voor zowel de controle- als interventiegroepen. Het is echter niet mogelijk om deze voordelen en nadelen rechtstreeks met elkaar te vergelijken, waardoor de balans kan doorslaan naar een van de groepen. Kort gezegd, de interventiegroep brengt peroperatieve risico's met zich mee, maar deze kunnen mogelijk gecompenseerd worden door een betere langetermijnoverleving en minder latere aorta-gerelateerde ingrepen. Dit dilemma vormt een solide basis voor het uitvoeren van deze gerandomiseerde studie.

## 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)

- Patienten die 18 jaar of ouder zijn bij tekenen van informed consent
- Patienten met een acute (<14 dagen) of subacute (<90 dagen) ongecompliceerde type B dissectie

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten zonder informed consent
- Patienten met een gecompliceerde type B dissectie
- Patienten die eerder al geopereerd zijn aan de descenderende aorta
- Patienten met een traumatische dissectie
- Patienten met een bindeefselsstoornis
- Patienten met een levensverwachting van minder dan 2 jaar
- Patienten met dementie
- Patienten die zwanger zijn of in een verpleeghuis woonachtig zijn
- Septische patienten
- Patienten die deelnemen aan andere klinische interventie studies

## Onderzoeksopzet

### Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

**Doel:** Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2024
Aantal proefpersonen:	255

Type:

Verwachte startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

08-07-2024

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum:

24-02-2025

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	NCT05215587
CCMO	NL86347.058.24