

Endoveneuze laser ablatie (EVLA) versus mechano-chemische endoveneuze ablatie (MECEA) in de behandeling van primaire insufficiëntie van de vena saphena magna: een multicentrisch gerandomiseerde studie

Gepubliceerd: 16-08-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Door middel van de Clari-Laser studie zullen de volgende vragen beantwoord worden: 1. Hoe zijn de occlusiepercentages van MECEA vergeleken met EVLA op korte en lange termijn? 2. Zijn de resultaten na behandeling zowel klinisch als technisch...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bloedvaten therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36499

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Clari-Laser studie

Aandoening

- Bloedvaten therapeutische verrichtingen
- Veneuze spataderen

Synoniemen aandoening

spataderen, varices

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rijnstate Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Patienten worden behandeld in een bestaand DBC traject; geldend voor varices van de onderste extremiteiten

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behandeling, Endoveneus, Mechano-chemische endoveneuze ablatie, Varices

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen:

- Technisch succes (occlusiepercentage, aangetoond met duplex)
- Klinische succes (CEAP, VCSS)
- Peroperatieve pijnklachten (VAS-score)
- Postoperatieve pijnklachten gedurende 2 weken (VAS-score, hoeveelheid gebruikte pijnstilling)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen:

- Postoperatieve complicaties
- Ziekte specifieke kwaliteit van leven (AVVQ, SF-36)
- Tijd van behandeling tot hervatten van normale activiteiten en werkzaamheden
- Interventieduur
- Kosten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spataderen (varices) zijn een veel voorkomend probleem in de Westerse wereld. Uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat een kwart van de volwassenen enigerlei vorm van varicosis heeft. Bij vrouwen komt het twee- tot driemaal vaker voor dan bij mannen. Het voorkomen van varices neemt gestaag toe met de leeftijd en behoort tot de top tien van de klachten waarmee mensen hun huisarts bezoeken. De belangrijkste risicofactoren zijn langdurig staan of zitten, zwangerschap, geslacht en leeftijd. De symptomen van het hebben van varices zijn wisselend en variëren van cosmetische klachten tot moeilijk behandelbare veneuze ulcera. Het strippen van de vena saphena magna (VSM) is langere tijd de gouden standaard geweest voor insufficiëntie van de VSM. De operatie wordt verricht onder regionale of algehele anesthesie en heeft een hoog recidiefpercentage, van 18-40% in 5 jaar. Daarnaast leidt de ingreep tot aanzienlijke postoperatieve klachten, met name pijn en hematoomvorming en bestaat het risico van letsel van de nervus saphenous.

De afgelopen jaren zijn endoveneuze technieken ontwikkeld voor de primaire behandeling van insufficiënte varices. Met name endoveneuze laser ablatie (EVLA) is inmiddels een geaccepteerde techniek en wordt veelvuldig in de praktijk toegepast. Deze techniek, die gebruik maakt van hitte, heeft als belangrijkste voordeel dat de ingreep verricht kan worden met locale verdoving. Daarnaast veroorzaakt EVLA minder hematoom vorming, pijnklachten, en een superieure cosmetiek en eerdere hervatting van de normale activiteiten en werk vergeleken met de klassieke chirurgische strip.

Gezien het feit dat bij EVLA gebruik gemaakt wordt van hitte bestaat de kans op schade van de omliggende weefsels. Om deze reden worden patiënten behandeld met tumiscentie anesthesie, waarvoor meerdere puncties nodig zijn. Bij deze vorm van anesthesie wordt een vloeistofkolom rondom het vat aangelegd, wat door de meeste patiënten als vervelend wordt ervaren. Ondanks de tumiscentie anesthesie heeft nog steeds een gedeelte van de patiënten postoperatief pijn, welke tot weken kan aanhouden.

Een nieuwere techniek, mechano-chemische endoveneuze ablatie (MECEA), gebruik makend van het ClariVeinTM systeem is recent ontwikkeld. Deze techniek maakt gebruik van opzettelijke mechanische beschadiging aan het endotheel van de vaatwand van de vene door middel van een roterende tip van de catheter. Op hetzelfde moment wordt een sclerosans ingespoten, waardoor de vene wordt geocludeerd. Er wordt bij deze techniek dus geen verhitting gebruikt.

Tumiscentie anesthesie is derhalve overbodig en complicaties, die voorkomen bij hitte-gerelateerde endoveneuze technieken, zoals pijn, hematoomvorming, induratie en paresthesiën zouden kunnen worden verminderd.

In Europa is het ClariVein-systeem op 26 april 2010, CE 558723, geregistreerd. Resultaten van de eerste humane studie in USA hebben laten zien dat het occlusiepercentage van de VSM na 6 maanden 97% is. In deze studie zijn 30 patiënten met insufficiëntie van de VSM behandeld met MECEA zonder tumiscentie anesthesie of sedatie. De gemiddeld leeftijd bedroeg 55 jaar. De diameter van de vena saphena magna ter hoogte van de saphenofemorale overgang was gemiddeld

8,1 mm. Het behandelde traject van de vena saphena magna was gemiddeld 36 cm. Na een follow-up van 6 maanden waren 29 van de 30 behandelde vena saphena magna geocludeerd. Echymosis werden gezien bij 3 patiënten. Daarnaast werd er geen diepe veneuze trombose of sclerosans gerelateerde complicaties beschreven. Recent hebben wij een tweede studie gerapporteerd over de veiligheid en effectiviteit van MECEA bij 30 patiënten. Het succespercentage na 6 weken was 97%. Met duplex onderzoek werd bij 1 patiënt rekanalisatie gezien in het gehele behandelde traject. Deze patiënt onderging een succesvolle recidief behandeling met MECEA. Drie patiënten hadden een niet volledig geoblitereerd traject in het proximale segment van de VSM. Het behandelprotocol is hierdoor gewijzigd, waarbij de metalen draad dichter bij de saphenofemorale overgang gepositioneerd wordt. De gemiddelde behandeltime bedroeg 20 minuten, waarbij patiënten een mediane pijnscore (visual analog scale 0-10) aangaven van 4. De *Venous Clinical Severity Score*, een objectieve maat voor varices-specifieke klachten, verbeterde significant na behandeling. Patiënten scoorden gemiddeld een 8.8 voor de verrichte behandeling. Ter hoogte van de aanprikplaats werden bij 9 patiënten kleine hematomen geobserveerd.

Doel van het onderzoek

Door middel van de Clari-Laser studie zullen de volgende vragen beantwoord worden:

1. Hoe zijn de occlusiepercentages van MECEA vergeleken met EVLA op korte en lange termijn?
2. Zijn de resultaten na behandeling zowel klinisch als technisch vergelijkbaar?
3. Wat zijn de per- en postprocedurele complicaties van MECEA vergeleken met EVLA?
4. Hoe zijn de pijnscores van patiënten gedurende de behandeling en 2 weken na de behandeling met MECEA vergeleken met EVLA?
5. Zijn er verschillen in interventieduur tussen MECEA en EVLA?
6. Wat zijn de kosten van behandeling met MECEA vergeleken met EVLA?
7. Verbetert de kwaliteit van leven na behandeling met MECEA vergeleken met EVLA?

Onderzoeksopzet

814 patiënten met insufficiënte vena saphena magna zullen, na tekenen van het informed consent, geïncludeerd worden in de Clari-Laser studie. De preprocedurele status zal vastgelegd worden middels de CEAP score en VCSS (Venous Clinical Severity Score).

Na randomisatie zal de VSM geoblitereerd worden in dagbehandeling:

- Groep/arm 1: endoveneuze laserablatie (EVLA)
- Groep/arm 2: mechano-chemische endoveneuze ablatie (MECEA)

Na 4 weken, 6 maanden, 1 jaar, 2 jaar en 5 jaar zullen patiënten poliklinisch gezien worden om het klinische succes na de behandeling te objectiveren. Tijdens deze poliklinische controle zal ook een duplex onderzoek verricht worden om te beoordelen of de VSM geoblitereerd blijft. Deze duplex controle gebeurt volgens een gestandaardiseerd protocol. Tevens zullen perprocedureel en postprocedureel pijnscores geëvalueerd worden, gebruikmakend van een lineaire VAS score van 0-10. Om de secundaire eindpunten te meten wordt gebruikt gemaakt van de SF-36 gezondheidstest en de recent gevalideerde *Dutch translated Aberdeen Varicose Vein Questionnaire*. Beide vragenlijsten worden preoperatief, na 4 weken, 6 maanden, 1 jaar, 2 jaar en 5 jaar follow-up ingevuld. Na 4 weken kunnen eventuele zijtakvarices in overleg met patiënten behandeld gaan worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Endoveneuze laser ablatie Endoveneuze lasertherapie of ablatie is een minimaal invasieve behandeling voor insufficiënte oppervlakkige venen. Bij deze techniek wordt gebruik gemaakt van laserlicht om de insufficiënte vena saphena magna te verhitten. De endoveneuze catheter wordt ingebracht in de vene en door laserenergie af te geven aan de vene via de laserfiber wordt het collageen in de vaatwand verhit en collabeert en verkleeft de vene (Fig. 1). Tijdens de Clari-Laser studie zullen alle deelnemende centra dezelfde laserapparatuur gebruiken. De procedure bestaat uit het echogeleid aanprikken van de vene met een naald. Door de naald wordt een guidewire ingebracht, welke in de vene komt te liggen. Over deze guidewire wordt een guiding catheter opgevoerd in de insufficiënte vena saphena magna tot aan de saphenofemorale overgang door een kleine steekincisie. Wanneer de positie van de guiding catheter onder echogeleiding exact is bepaald, wordt de laserfiber gepositoneerd 1,5 tot 2 cm distaal van de saphenofemorale overgang. Daarna wordt tumiscentie anesthesie aangebracht rondom de VSM. Hierna wordt de laserfiber geactiveerd en teruggetrokken met een gemiddelde snelheid van 2mm/sec, afhankelijk van de diameter van de VSM, totdat de gehele insufficiënte vene behandeld is met 60-70 J/cm. Na de behandeling wordt het diep veneuze systeem gecontroleerd met de duplex. Uiteindelijk ontwikkelt de dichtgeschroeide vene zich tot littekenweefsel. De bloedafvoer van de behandelde ader gaat automatisch door een ander, maar >gezond> venesysteem. Tijdens de procedure worden speciale veiligheidsbrillen door patiënt en personeel gedragen. Patiënt krijgt een steunkous met heupband (klasse 2, 30-40 mmHg) gedurende 24 uur continue en nadien voor 2 weken overdag en mag alle normale activiteiten hervatten na afloop van de procedure. **Mechano-Chemische Endoveneuze Ablatie (ClariVein) MECEA** is een nieuwe endoveneuze techniek voor de behandeling van een insufficiënte VSM. Het ClariVein systeem is een infusiecatheter welke ontwikkeld is om medicamenten te kunnen toedienen in de perifere circulatie door een opening aan het einde van de catheter. Door de catheter loopt een metalen draad met aan het uiteinde een klein metalen balletje. De catheter wordt samen met de metalen draad aangesloten aan een elektrisch handvat, dat voor rotatie van de metalen draad zorgt. De vene wordt echogeleid aangeprikt met een 17-gauge naald, meestal ter hoogte van de knie, net distaal van het te behandelen insufficiënte traject van de VSM. Over een korte voerdraad wordt een 4 Fr of 5Fr korte introductiesheath in de vene gebracht. Daardoor wordt de ClariVein catheter opgevoerd tot 0.5 cm onder de saphenofemorale overgang, zonder gebruik te maken van een voerdraad. Belangrijk is dat de positie van de catheter echogeleid gecontroleerd wordt, zoals bij andere endoveneuze technieken, om de kans op diep veneuze

trombose na de behandeling te minimaliseren. Het metalen balletje verhoogt de echogeïde detectie en is makkelijk te visualiseren; het moet 0.5 tot 1 cm distaal van de sapheno-femorale overgang worden gepositioneerd. De patiënt wordt in een neutrale horizontale positie geplaatst, waarna de roterende draad geactiveerd wordt met een elektrisch handvat. Het doel van de roterende catheter is vierledig: (1) het bevorderen van de stollingsactivatie door minimale mechanische beschadiging aan het endotheel, (2) het induceren van een vaatspasme waardoor de diameter van de vene kleiner wordt, (3) het vergroten van het effect van sclerosans door een toename van het inwerkingsoppervlak, (4) het bewerkstelligen van een gelijkmatige verdeling van sclerosans over de venewand. Gedurende 5 seconde wordt de roterende draad geactiveerd om een vaatspasme te induceren en patiënten uitleg te geven over het waargenomen gevoel tijdens de procedure. Vervolgens wordt de roterende draad langzaam teruggetrokken met een snelheid van ongeveer 7 seconden per centimeter, terwijl het sclerosans continu geïnjecteerd wordt. Nadat het ClariVein systeem is verwijderd, krijgt de patiënt een compressiekous met een druk van 20-30 mmHg gedurende twee weken, alleen overdag te dragen. Patiënten worden verzocht direct na de behandeling te lopen en dagelijkse bezigheden zo spoedig mogelijk te hervatten. Als sclerosans wordt Aethoxysklerol gebruikt. Dit is het enige geregistreerde sclerosans op de Nederlandse markt en wordt momenteel vaak gebruikt voor het scleroseren van reticulair venen. De maximale hoeveelheid Aethoxysklerol is afhankelijk van het gewicht per patiënt en zal altijd minder zijn dan 2mg/kg. Het eerste proximale segment van de VSM (10 cm) wordt behandeld met Aethoxysklerol 2%, waarna het resterende deel behandeld wordt met Aethoxysklerol 1,5%. Bij iedere patiënt wordt voorafgaand aan de behandeling de maximale toegestane hoeveelheid Aethoxysklerol bepaald. Daarna wordt de lengte van het te behandelen deel van de vena saphena magna gemeten. Beide waarden worden genoteerd op het operatieformulier. Na de behandeling wordt het diep veneuze systeem gecontroleerd met de duplex.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden in dagbehandeling behandeld aan de insufficiënte vena saphena magna. De aanprikplaats van de catheter is niet afwijkend van andere endoveneuze technieken. Daarnaast ondergaan patiënten 5 keer duplex-onderzoek, wat 4 maal vaker is dan regulier.

Een kwaliteit van leven vragenlijst wordt 5 keer ingevuld.

Contactpersonen

Publiek

Rijnstate Ziekenhuis

Wagnerlaan 55
6800 TA Arnhem
NL

Wetenschappelijk

Rijnstate Ziekenhuis

Wagnerlaan 55
6800 TA Arnhem
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)

1. Primaire insufficiëntie van de VSM
2. C2-C4 varices
3. Duplex criteria voldoen aan de criteria voor endoveneuze behandeling: diameter vena saphena magna > 3 mm en < 12 mm, niet tortueus
4. Getekend informed consent
5. Patiënt moet bereid zijn tot follow-up
6. Leeftijd > 18 jaar en < 80 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënt is niet in staat tot informed consent
2. Zwangerschap en lactatie
3. Eerdere chirurgische of endoveneuze behandeling van varices van de VSM van het te behandelen been
4. Doorgemaakte diep veneuze trombose in het te behandelen been
5. Orale anticoagulantia
6. Contraindicaties of allergie voor gebruik sclerosans
7. Immobilisatie
8. Stollingsstoornissen of een verhoogd risico op tromboembolische complicaties
9. Fontaine III of IV vaatlijden
10. Ernstig gestoorde nierfunctie
11. Leverziekten (m.n. gepaard gaande met veranderingen in het bloedstollingssysteem)
12. Andere behandeling meer aangewezen voor behandeling varices

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-06-2012
Aantal proefpersonen:	814
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	16-08-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
CCMO	NL35276.091.11

Resultaten

Einddatum onderzoek: 10-02-2021

Totaal aantal deelnemers: 224

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely