

De waarde van MRI diagnostiek bij de evaluatie van hemofilie-arthropathie: een proef project

Gepubliceerd: 15-07-2008 Laatst bijgewerkt: 11-05-2024

De MRI pilot studie zal de volgende onderzoeksvraag proberen te beantwoorden: • Kunnen structurele veranderingen in knie- en enkelgewrichten van hemofiliepatiënten eerder ontdekt worden met de MRI dan met de Petterssonscore of de HJHS? (vraag 1 a...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37969

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MRI pilot bij hemofilie-arthropathie

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

bloederziekte, hemofilie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie, Novo Nordisk, Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: arthropathie, diagnostiek, hemofilie, MRI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Determinant: MRI bevindingen volgens de Lundin additive score.

Uitkomst voor diagnostische studie: HJHS op T=0

Pettersson score op

T=0

Uitkomst voor prognostische studie: delta HJHS score op T=2.5 en T= 5 jaar

delta Pettersson

score op T=5 jaar

Secundaire uitkomstmaten

De associatie van MRI met delta HJHS na 2.5 en 5 jaar zal gecorrigeerd worden voor baseline HJHS, het aantal tussentijds doorgemaakte gewrichtsbloedingen, fysieke activiteit en kalenderleeftijd

De associatie van MRI met Pettersson score over 5 jaar zal gecorrigeerd worden voor baseline Pettersson score, het aantal tussentijds doorgemaakte gewrichtsbloedingen, fysieke activiteit en botleeftijd

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recidiverende gewrichtsbloedingen (spontaan of traumatisch) zijn het belangrijkste symptoom van hemofilie en leiden bij onvoldoende behandeling

uiteindelijk tot invaliderende gewrichtsschade. Op dit moment wordt gewrichtsschade bij hemofiliepatiënten met name bepaald door het structureel beoordelen van de zes meest aangedane gewrichten; ellebogen, knieën en enkels. Twee meetmethoden, specifiek ontwikkeld voor hemofiliepatiënten worden hiervoor sinds de 80er jaren gebruikt: de Petterssonscore, een radiologische score, en de clinical joint score, een methode om gewrichtsfunctie te meten. Beide scoringsmethoden zijn door de WFH (World Federation of Haemophilia) geaccepteerd en worden vaak gebruikt, ondanks de beperking van beide scores in het aantonen van vroege gewrichtsschade.

De ontwikkeling van nieuwe scoringsmethoden voor schade in hemofiliepatiënten wordt nog steeds voortgezet. Onlangs is een scoringsmethode voor structurele beoordeling van gewrichten met behulp van MRI ontwikkeld en is de orthopaedic joint score aangepast tot de HJHS (haemophilia joint health score), zodat ook meer subtiele veranderingen in gewrichten kunnen worden opgemerkt. MRI wordt met name gebruikt bij het diagnosticeren van synovitis in oudere patiënten, met uitzondering van een recente RCT waarin profylactisch behandelen werd vergeleken met on demand behandeling in jonge kinderen met ernstige hemofilie (follow-up tot 6 jaar). Het is dus niet bekend of MRI al structurele veranderingen kan laten zien in onze tienerpatiënten met relatief weinig bloedingen en weinig arthropatie op de röntgen en een goede klinische functie. Bovendien weten we niet wanneer deze veranderingen te zien zijn, of dit klinische betekenis heeft en of dit arthropatie en functieverlies van het gewricht kan voorspellen.

Deze pilot studie met een subset van patiënten die deelnemen aan internationale projecten over matige en ernstige hemofilie zal de waarde van MRI in relatie tot de andere scores en de voorspellende waarde van MRI moeten uitwijzen. De meeste patiënten met hemofilie sporten regelmatig, om onderscheid te kunnen maken tussen hemofilie-gerelateerde afwijkingen en sport-gerelateerde MRI-afwijkingen, is het nodig om een controlegroep van sporters zonder hemofilie te scannen.

Doel van het onderzoek

De MRI pilot studie zal de volgende onderzoeksvraag proberen te beantwoorden:

- Kunnen structurele veranderingen in knie- en enkelgewrichten van hemofiliepatiënten eerder ontdekt worden met de MRI dan met de Petterssonscore of de HJHS? (vraag 1 a & b)

Bovendien zullen de volgende vragen ook beantwoord worden:

- Kan functieverlies over 2,5 en/of 5 jaar worden voorspeld met behulp van MRI? (vraag 2 a & b)
- Kunnen veranderingen in Pettersson score na 5 jaar worden voorspeld met behulp van MRI?

Onderzoekopzet

Diagnostisch: cross-sectioneel in cohorten van andere projecten.
Prospectief: follow-up tot 5 jaar, gebruikmakend van routine data.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen één MRI van 4 gewrichten ondergaan (4x 15 minuten in de scan) en de patiënten tussen 12-20 jaar een handwortelfoto (5 min) . De overige data wordt verzameld uit routinematig verkregen data of data uit ander onderzoeken. Het risico voor patiënten wordt geacht minimaal te zijn.

We verwachten dat de impact en klinische relevantie van de MRI pilot het grootst is bij tieners en jong volwassenen(leeftijd 12-26). Omdat zij een periode van snelle groei doormaken, is het te verwachten dat jongere patiënten meer voordeel zullen hebben van een eventuele intensivering van de behandeling op basis van onverwachte schade gevonden op de MRI. De behandeling zal tijdens de studie niet veranderen, tenzij voornoemde onverwacht belangrijke veranderingen met de MRI aanleiding geven tot een intensivering van de therapie. Dit zal de analyse niet veranderen, aangezien schade slechts is toe te schrijven aan bloedingen.

De controlepersonen zullen één MRI van 4 gewrichten ondergaan (4x 15 minuten in de scan), een gestandaardiseerd lichamelijk onderzoek ondergaan (15-20 min) en twee korte vragenlijsten invullen (duur 10-15 min). Voor hen is voordeel noch nadeel verwacht van deelname.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- hemofilie A of B
- ernstige(<1% FVIII/IX activiteit) (n=20) of matige hemofilie (1-5% FVIII/IX activiteit) (n=10)
- 12-26 jaar oud
- Recente Pettersson score (≤ 2 jaar voor evaluatie) beschikbaar
- maximaal 1 knie of enkel met een score hoger dan 3 punten
- minimaal 2 knieën of enkels met een score van 0 punten
- behandeld in de kliniek sinds leeftijd 3 jaar

Controles:

- mannelijk geslacht, 18-26 jaar oud
- deelname aan reguliere sport met een frequentie van 1-3x/week

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- een remmer (gehad) hebben
- Geen toegang tot standaard zorg sinds de geboorte (bijv. immigranten)
- Laatste Pettersson score meer dan 2 jaar voor MRI
- Meer dan 1 knie of enkel met een Pettersson score boven 3 punten
- Minder dan 2 knieën of enkels met een Pettersson score van 0
- Uitgebreide loeding in knieën of enkels binnen 3 weken voor de MRI

Controles

- contraindicatie voor MRI
- knie/enkel blessure in de 8 weken vóór MRI

* reguliere sport participatie minder dan 1x per week of vaker dan 3x per week

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-03-2009
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL20590.041.08