

Nieuwe en verbeterde diagnostiek naar een terugkerend trombosebeen met MRI: de Theia studie

Gepubliceerd: 12-01-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van deze studie is het vaststellen van de veiligheid van het uitsluiten van de diagnose recidief ipsilateraal DVT op basis van een normale MRDTI uitslag in een prospectieve, multicenter uitkomst studie. De secundaire eindpunten zijn; 1. Het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45235

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

de Theia studie

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

Diepe veneuze trombose, trombosebeen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Beurs van Nederlandse Trombose Stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Compressie echografie, Magnetic resonance direct thrombus imaging, Terugkerend diepe veneuze trombose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de 3-maanden incidentie van symptomatische en objectief vastgestelde DVT of longembolie in patiënten die vanwege een normale MRDTI niet behandeld zijn met antistollingsmedicatie. Een DVT diagnose in het zelfde been als de verdenking bij studie-inclusie wordt vastgesteld middels vergelijking van een nieuwe met de referentie compressie-echografie, en is gedefinieerd als oncomprimeerbaarheid van een nieuw veneus segment, of een ≥ 4 mm toename van de oncomprimeerbaarheid van een veneus segment. Acute longembolie en DVT in het contralaterale been ten opzichte van baseline worden volgens standaard diagnostische criteria vastgesteld. Tenslotte de diagnose longembolie worden gesteld in geval van anders onverklaard overlijden. Alle eindpunten worden geadjudiceerd door een onafhankelijk expert panel.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn:

1. Posthoc analyse van de 3-maanden incidenties van DVT of longembolie in patiënten met een lage klinische voorafkans berekend volgens de beslisregel van Wells en een normale D-dimer test (bij leeftijd onder de 50 jaar $<500 \mu\text{g/l}$, bij leeftijd boven de 50 jaar afkapwaarde leeftijd $\times 10$)
2. Het aantal patiënten dat niet geïnccludeerd kon worden door het niet beschikbaar zijn van de MRDTI scan als maat voor toepasbaarheid van MRDTI als

diagnostische test in de dagelijkse praktijk.

3. Post-hoc analyse van de inter-observer variabiliteit van MRDTI in de klinische praktijk

4. Een kosteneffectiviteits- en kostenutiliteitsanalyse

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De consequenties van het vaststellen van trombose bij patiënten met een verdenking recidief VTE zijn groot omdat er een indicatie bestaat voor langdurige, vaak levenslange antistollingsbehandeling met een 7% jaarlijks bloedingen risico, waarvan 13% een dodelijke afloop kent.

Bij patiënten met verdenking op een recidief DVT kan opnieuw een compressie-echografie worden verricht. Een recidief wordt vastgesteld indien een nieuw veneus segment niet comprimeerbaar blijkt, een genormaliseerd segment niet langer comprimeerbaar is of indien de trombusdiameter met meer dan 4 mm is toegenomen.¹ Een vergelijking met eerder onderzoek is daarvoor essentieel. Daarom wordt aangeraden om een uitgangsechografie te verrichten bij alle patiënten die stoppen met antistollingstherapie. In de dagelijkse praktijk is 32% van de echo's bij patiënten met een verdenking op een ipsilateraal recidief DVT niet diagnostisch, d.w.z. dat het onderscheid tussen een resttrombose en een nieuwe acute trombose niet kan worden gemaakt. Uit dit onderzoek bleek verder dat bij alle patiënten met een niet diagnostische echo toch de diagnose recidief DVT werd gesteld, waardoor er in de praktijk sprake lijkt van een overbehandeling. Een oplossing voor dit probleem ligt bij Magnetic Resonance Direct Thrombus Imaging (MRDTI). Deze non-invasieve techniek is gebaseerd op de snelle oxidatie van hemoglobine in methemoglobine zodra een stolsel gevormd is, wat andere magnetische eigenschappen dan hemoglobine heeft. MRDTI heeft een hoge betrouwbaarheid voor het diagnosticeren van een eerste DVT, met een sensitiviteit van 95% en specificiteit van 91%. In een recente studie is gebleken dat MRDTI beelden na 6 maanden normaliseren, terwijl bij 31% van de onderzochte patiënten nog sprake was van een abnormale compressie-echografie. De bruikbaarheid van deze techniek bij verdenking recidief ipsilateraal DVT werd bevestigd door een Nederlandse studie die aantoonde dat MRDTI een hoge sensitiviteit (93%) en specificiteit (100%) heeft voor het onderscheid tussen een acuut vers stolsel en een chronisch reststolsel. Een prospectieve uitkomst-studie moet de waarde van MRDTI echter nog definitief bevestigen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het vaststellen van de veiligheid van het uitsluiten van de diagnose recidief ipsilateraal DVT op basis van een normale MRDTI uitslag in een prospectieve, multicenter uitkomst studie.

De secundaire eindpunten zijn;

1. Het evalueren van de veiligheid van het uitsluiten van een recidief ipsilateraal DVT op basis van een D-dimeer bloedtest en de klinische beslisregels volgens Wells.
2. Het uitvoeren van een kosteneffectiviteitsanalyse van een op MRDTI gebaseerd diagnostisch algoritme voor verdenking recidief ipsilateraal DVT

Onderzoeksopzet

Opeenvolgende patiënten met verdenking op een recidief ipsilateraal DVT, die voldoen aan alle inclusiecriteria en aan geen enkel exclusie criterium, zijn potentieel kandidaat voor studiedeelname, en zullen na informed consent een op MRDTI gebaseerd diagnostisch algoritme doorlopen. De MRDTI zal binnen 24 uur na studie-inclusie worden verricht. De definitieve diagnose en het behandeladvies zal afhangen van de uitslag: in geval van een positief signaal wordt de diagnose recidief DVT bevestigd en zal patiënt worden behandeld met antistollingsmedicatie volgens geldende richtlijnen. In geval van een normale MRDTI uitslag worden patiënten niet behandeld. Wel zullen zij in dat geval binnen 48 uur na de MRDTI een compressie-echografie van het been ondergaan. Deze test geldt als referentietest voor een eventuele verdenking van een nieuwe trombose in de follow-up.

Alle patiënten worden 3 maanden gevolgd voor het optreden van een nieuwe symptomatische veneuze trombose. Een DVT zal worden vastgesteld door vergelijking van een nieuwe echografie met de referentietest. Tevens wordt op dat moment een nieuwe MRI gemaakt. Een longembolie wordt middels CT-pulmonalis angiografie vastgesteld.

Inschatting van belasting en risico

De huidige diagnostische testen om een verdenking op een recidief ipsilateraal DVT te bevestigen zijn inaccuraat. Met name is er risico op een vals positieve uitslag door de aanwezigheid van resterende stolsels van een eerdere episode. Een vals positieve diagnose heeft grote consequenties omdat dit in veel gevallen resulteert in een onterecht advies tot levenslange antistolling.

Het is aangetoond dat de zeer sensitieve en specifieke MRDTI techniek onderscheid kan maken tussen oude rest stolsels en verse acute trombose. Deze techniek wordt uitgevoerd zonder dat daarbij ioniserende straling vrijkomt of intraveneus contrast nodig is. Daarom verwachten wij geen schade aan de

patiënten door de MRDTI. Het risico op een vals negatieve uitslag wordt zeer laag ingeschat op basis van eerdere studies. De echo die wordt gemaakt na een negatieve MRI is hier een vangnet voor.

Het potentiële voordeel dat patiënten hebben is dat ze minder risico lopen op een vals positieve test uitslag. Wel betekent deelname aan de studie in veel gevallen een langere wachttijd voor de patiënt. Uiteraard worden patiënten herover ingelicht voordat ze informed consent geven.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
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. Leeftijd boven de 18
2. In staat informed consent te geven
3. Mondeling en schriftelijk informed consent
4. Klinische verdenking op een ipsilateraal recidief diepe veneuze trombose

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Contra-indicaties voor MRI: claustrofobie, zwangerschap in het eerste trimester, intracranele vasculaire clips, metalen implantaten, pacemaker of interne defibrillator, metaalsplinters in de ogen, elke trauma of chirurgische ingreep waarbij metaal in het lichaam is achtergelaten
2. Aangetoond trombosebeen korter dan 6 maanden geleden
3. Al langer dan 10 dagen klachten van recidief diepe veneuze trombose
4. Hemodynamische instabiliteit
5. Medische of psychische comorbiditeit waarvan wordt ingeschat dat patiënten geen informed consent kunnen geven, of met een levensverwachting korter dan 3 maanden
6. Verwachting dat proefpersoon zich niet aan de studieregulatie zal houden of niet voor de follow-up beschikbaar zal zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-03-2015

Aantal proefpersonen: 305
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-01-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-02-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-08-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-11-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-11-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-07-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-07-2017
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
CCMO	NL50663.058.14