

Een nieuwe echografische score voor stenoserende complicaties in de Ziekte van Crohn: elastografie, intravasculair en dunne darm contrast echografie gecombineerd.

Gepubliceerd: 15-02-2019 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken of middels echografie en de verschillende gevorderde modaliteiten zoals contrast echografie en elastografie patiënten geïdentificeerd kunnen worden die eerder baat hebben bij een interventie dan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Maagdarmselstenose en -obstructie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45764

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

een echografisch scoringsmodel voor stenoserende Ziekte van Crohn

Aandoening

- Maagdarmselstenose en -obstructie
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

chronische darmontsteking, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Grants

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Crohn, echografie, stenose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil in echografische parameters tussen de interventie en de medicamenteuze groep:

- Snelheid van shear-wave
- Bloed volume door de wand
- Tijd tot piekvolume
- Snelheid van de bloedstroom

Secundaire uitkomstmaten

Echografisch:

- Locatie van verdikking darmwand
- Dikte van iedere wandlaag van de darmwand
- Lengte van de stenose
- Darmwanddikte
- Behoud darmwand stratificatie
- Behoud haustraties
- Verlies van motiliteit
- Prestenotische dilatatie
- Minimale diameter van het lumen

- Fatty wrapping
- Abces
- Fistel
- Lymfeklieren
- Kleurendoppler activiteit
- Locatie van kleurendoppler

Klinisch:

- Respons op medicatie binnen 52 weken:
- CDAI > 100: klinische verbetering
- CDAI < 150: klinische remissie
- CDAI > 220 en stijging CDAI > 100: klinische verslechtering
- CRP < 5 en fecaal calprotectine < 250 mg/g: biochemische remissie

Voor chirurgie groep:

Histologische uitkomstmaten:

Histologisch wordt er gescoord op de volgende kenmerken in mucosa, submucosa, muscularis propria en serosa: cryptitis, ulceraties, crypt abcessen, neutrofielen, lymfocyten en eosinofielen aanwezigheid, fibrose, musculaire hypertrofie, collageen dispositie en fibroblasten proliferatie, vetweefsel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Inflammatoire darmziekten (IBD) is een overkoepelende term voor de ziekte van Crohn (ZvC) en colitis ulcerosa (CU). IDZ is een chronische ziekte die zich in een groot deel van de patiënten manifesteert tussen de 15 en 30 jaar en voor een groot deel van het leven parten blijft spelen. IDZ kenmerkt zich door opvlammingen en rustige perioden (remissie) waar het streven naar remissie en het vervolgens behouden van remissie het belangrijkste behandeldoel is. Aangezien patiënten pas symptomen (zoals frequente diarree, bloed bij de ontlasting, buikpijn en afvallen) ervaren bij een opvlamming, is frequente controle belangrijk om zo een opvlamming te voorkomen. Onder andere het klinische beloop en bloed *en ontlastingsuitslagen spelen een rol in de klinische besluitvorming. Daarnaast ondergaan patiënten regelmatig een colonoscopie omdat dit wordt gezien als de gouden standaard in het beoordelen van ziekte activiteit. Radiologie, zoals MRI en CT, kunnen verder ook bijdragen aan het beoordelen van ziekte activiteit. Echter een colonoscopie, zeker op frequente basis, is invasief, vergt uitgebreide voorbereiding van de patiënt en gaat gepaard met complicaties zoals een perforatie of bloeding. Een CT op regelmatige basis is niet wenselijk vanwege de stralingsbelasting, dat overigens een nog grotere rol speelt in jongere mensen dan in oudere mensen. Verder is een MRI onderhevig aan beperkte beschikbaarheid en gaat het gepaard met hoge kosten.

Echografie daarentegen is niet-invasief, gaat niet gepaard met stralingsbelasting, is goedkoop en makkelijk uit te voeren. Onder andere vanwege technologische vooruitgang en het optimaliseren van beeldvorming wint de echografie binnen de IBD aan populariteit. Om voorgenoemde redenen is een echografie gemakkelijk te maken in de spreekkamer (point-of-care echografie) om zo direct een beter idee te krijgen van de ziekteactiviteit. Verder wijst recent onderzoek uit dat echografie van het colon en dunne darm zeer goed correleert met CT, MRI en colonoscopie.

Bij echografie meet men de dikte van de darm wand waar een dikte van boven de 3 millimeter als afwijkend wordt gezien. Verder kijkt men naar de opbouw van de wand (mucosa, submucosa, muscularis propria en serosa), neovascularisatie, abcesvorming, stenose en uiteindelijk de uitgebreidheid van ziekte. Naast een normale echografie kan men ook intravasculair contrast geven. De hoeveelheid opgenomen contrast door de darmwand is dan een maat voor de doorbloeding en kan daarmee wijzen op inflammatie. Verder is het ook mogelijk om enteraal contrast te geven waardoor men de dunne darm beter kan vervolgen en ziekteactiviteit, zoals een stenose of fistel, kan diagnosticeren. Ten derde wordt ook elastografie, dat al langer wordt gebruikt binnen de hepatologie, toegepast.

Bij dit onderzoek bekijkt men de stijfheid van weefsel en is het mogelijk om verschil in stijfheid van weefsel te meten. Waar littekenweefsel ten gevolge van een langdurend en chronisch ziekteproces stijf oogt, doet inflammatoir weefsel minder stijf aan en zou het mogelijk zijn om inflammatoir weefsel van fibrose te onderscheiden. In dat laatste geval is chirurgie of dilatatie middels endoscopie de behandeling van eerste keuze in tegenstelling tot een stenose van inflammatoire origine die men liever medicamenteus behandelt. Aangezien een stenose tijdens het ziektebeloop in ongeveer 20% van de Crohn patiënten voorkomt is dit een vaak geziene complicatie en rijst er vaak de vraag of er nog medicamenteus behandeld kan worden of dat chirurgie de beste optie is. Te meer om die reden is het belangrijk de potentiële diagnostische waarde van de echografie verder te bestuderen om zo een nieuw diagnostisch middel te ontwikkelen en een beter beeld te krijgen van een strictuur.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken of middels echografie en de verschillende gevorderde modaliteiten zoals contrast echografie en elastografie patiënten geïdentificeerd kunnen worden die eerder baat hebben bij een interventie dan medicatie. Naar aanleiding van de best correlerende echografische parameters zal er dan een echografisch scoringsmodel ontwikkeld worden zodat er beter bepaald kan worden welke patiënt het meest baat heeft bij een interventie.

De volgende vragen worden dan ook gesteld:

- * Welke echografische parameters kunnen gebruikt worden om een onderscheid te maken tussen patiënten die meer baat hebben bij een interventie en patiënten die meer baat hebben bij een medicamenteuze behandeling?
- * Correleren intravasculair contrast echografie en elastografie met elkaar of juist invers met elkaar?
- * Welke echografische parameters kunnen in de praktijk worden gebruikt voor een scoringsmodel?
- * Correleren echografische waarden met histologische parameters in het resectiepreparaat?

Onderzoekopzet

Single center, observationeel, longitudinaal onderzoek

Patiënten die op basis van multidisciplinair overleg naar aanleiding van het klinisch beeld en verder aanvullend onderzoek een stenoserend traject hebben dat medicamenteus, endoscopisch of chirurgisch behandeld wordt komen in aanmerking voor inclusie. Voor de medicamenteuze groep geldt dat op baseline een echografie met oraal -en intravasculair contrast en elastografie plaatsvindt. De patiënt wordt vervolgens vervolgd voor 52 weken met als eindpunt chirurgisch/endoscopisch ingrijpen binnen 52 weken. Daarnaast wordt er

gekeken naar verandering in CDAI en biochemische parameters na 12 weken en 26 weken. Ook zal er een B-mode echo (kort echografisch onderzoek) plaatsvinden in week 26, mits er geen chirurgie plaats heeft gevonden. Als er een chirurgische handeling of een endoscopische handeling nodig is zal de patiënt terecht komen in de interventiegroep.

In het geval dat patiënten in het baseline MDO of een van de daaropvolgende MDO's besloten wordt tot resectie van de stenose zal het resectiepreparaat bekeken worden en wordt er gekeken naar histologische kenmerken van fibrose, acute en chronische inflammatie. De histologie wordt dan vergeleken met de echografische data maximaal 8 weken voor het plaatsvinden van de operatie. Als de baseline echografie > 8 weken geleden heeft plaatsgevonden zal patiënt een nieuwe echografie ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

De risico's voor de patiënt zijn zeer laag. In minder dan 1 op de 10.000 patiënten vindt er een milde allergische reactie plaats op het intravasculaire contrast (Sonovue). Ernstige reacties worden naar ons weten niet beschreven en de toepassing van Sonovue is uitgebreid beschreven.

Wat betreft het orale contrast zijn er geen bijwerkingen beschreven. De bijwerkingen van macrogol zijn wel bekend en aangezien het om eenmalig 1 sachet macrogol gaat is de kans op bijwerkingen zeer klein.

Elastografie kent geen bijwerkingen of risico's.

Het meest belastende is de duur van het onderzoek met een totaliteit van 1 a 2 uur.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Histologisch bevestigde Ziekte van Crohn

>18 jaar

Stenose op beeldvorming en/of bij endoscopie

Start medicamenteuze behandeling, endoscopische dilatatie of chirurgie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Meer dan twee weken tussen start medicatie en echografisch onderzoek

Endoscopische dilatatie voor baseline echografisch onderzoek

Zwangerschap

COPD

Acute coronaire schade

Hartfalen dat klinische gedecompenseerd is

Allergische reactie tegen oraal of intravasculair contrast

Gastroenteritis

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	52
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Echografie
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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

CCMO

ID

NL67230.018.18