

De evaluatie van Magnetic Resonance Direct Thrombus Imaging (MRDTI) bij patiënten met een verdenking op buikvene trombose.

Gepubliceerd: 13-11-2018 Laatst bijgewerkt: 07-12-2024

Het primaire doeleinde van de Rhea studie is om de diagnostische accuraatheid van de MRDTI in de diagnostiek naar acute en chronische buikvene trombose te onderzoeken in een prospectief diagnostisch onderzoek. De secundaire doeleinden betreffen het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Embolieën en trombose
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52628

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Rhea studie

Aandoening

- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

abdominale vene trombose, Buikvene trombose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ISTH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Buikvene trombose, Diagnose, MR Direct Thrombus Imaging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De sensitiviteit en specificiteit van MRDTI voor de diagnose van acute en chronische buikvene trombose.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

- 1) optimaliseren van de MRDTI beelden voor afbeelden van buikvene trombose
- 2) het onderzoeken van de interobserver agreement tussen de beoordelaars van de MRDTI beelden gemaakt bij patiënten met een verdenking op een buikvene trombose.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Buikvene trombose, bestaat uit trombose van de vena porta, mesenteriale venen, vena lienalis en levervenen (Budd-Chiari syndroom). Er is momenteel geen gevalideerd klinisch algoritme of specifiek laboratorium onderzoek voor het stellen van de diagnose van buikvene trombose. D-dimeer testen kunnen niet worden gebruikt gezien het hoog aantal fout-positieve test uitslagen, met name in patiënten met levercirrose, maligniteit of onderliggend inflammatoire aandoening, wat in meer dan de helft van alle patiënten met buikvene trombose voorkomt. Echo doppler is nu de eerste lijns diagnostiek voor de meeste manifestaties van buikvene trombose, maar heeft een beperkte sensitiviteit van 90%, net als CT angiografie. MR angiografie heeft voor de diagnostiek van buikvene trombose een hogere sensitiviteit van 90-100%, maar is beperkt door het gebruik van een contrastvloeistof. Daarbij duurt de scan meer dan 60 minuten.

Belangrijk is dat in veel gevallen (tot 30%) een trombose van de buikvene per toeval wordt gevonden bij asymptomatische patiënten. De diagnose van symptomatische buikvene trombose is vaak al lastig, maar het onderscheid tussen

acute of chronische incidentele buikvene trombose is nog veel moeilijker. Met de huidige beschikbare beeldvorming is geen onderscheid te maken of er sprake is van een acuut of chronisch stolsel. Doordat bij incidentele buikvene trombose dit onderscheid niet is te maken en er mogelijk vals positieve testuitslagen zijn door beeldvorming artefacten wordt een groot deel van de patiënten onterecht behandeld met antistollingtherapie met geassocieerde bloedingsrisico's.

Een alternatief beeldvormend onderzoek die de diagnose van buikvene trombose nauwkeurig kan stellen is MR Direct Thrombus Imaging (MRDTI). Deze techniek is in een ver gevorderd ontwikkelingsstadium (Theia study, NCT02262052, supported by TSN grant 2013-02) en zal naar verwachting op korte termijn worden geïmplementeerd in de kliniek. Deze methode is gebaseerd op de formatie van methemoglobine in een vers stolsel, wat leidt tot een verkorting van het T1 signaal op de MRDTI scan. Het voordeel is dat er geen gebruik gemaakt wordt van een contrastvloeistof. In de diagnostiek naar eerste of recidief DVT in het been is de MRDTI scan diagnostisch accuraat (sensitiviteit 97-100%, specificiteit 100%) en is er sprake van een goede interobserver agreement (kappa 0.89-0.98) (Fraser et al, Ann Intern Med 2002; Tan et al, Blood 2014). Bovendien is gebleken dat met de MRDTI methode een accurate differentiatie mogelijk is tussen acute en chronische trombose. (Tan et al, Blood 2014).

Doel van het onderzoek

Het primaire doeleinde van de Rhea studie is om de diagnostische accuraatheid van de MRDTI in de diagnostiek naar acute en chronische buikvene trombose te onderzoeken in een prospectief diagnostisch onderzoek. De secundaire doeleinden betreffen het optimaliseren van de MRDTI beelden voor het afbeelden van buikvene trombose en het onderzoeken van de interobserver agreement tussen de beoordelaars van de MRDTI beelden gemaakt bij patiënten met een verdenking op een buikvene trombose.

Onderzoeksopzet

Deze studie betreft een prospectief onderzoek om de diagnostische accuraatheid van de MRDTI in de diagnostiek naar acute en chronische buikvene trombose te onderzoeken. Dit zal worden bereikt door MRDTI scans te vervaardigen in 3 patiënten met een bewezen, symptomatische buikvene trombose om zo de DTI beelden in te stellen en optimaliseren. Als een herhaaldelijk duidelijk positief DTI signaal is verkregen in alle 3 de patiënten, kan de studie worden voortgezet met de inclusie van cohort 1, 35 patiënten met een bewezen acute buikvene trombose (cases) en cohort 2, 35 patiënten met bewezen asymptomatische chronische trombose in de buikvenen. Alle scanbeelden worden post-hoc beoordeelt door expert beoordelaars geblindeerd voor de einddiagnose. Het is vooropgesteld dat minimaal 5 patiënten in elke groep, gekeken naar locatie(trombose in vena porta, mesenteriale venen, vena lienalis en levervenen) en risicofactor (maligniteit, post-chirurgie en

inflammatoir/infectieus), worden geïnccludeerd. Om er zeker van te zijn dat cohort 1 ongeveer gelijk is aan cohort 2, worden de laatste 10 patiënten met een acute buikvene trombose gematcht aan de laatste 10 geïnccludeerde controle patiënten, gekeken naar locatie en risicofactor.

Dit betreft geen management studie; vóór inclusie in de studie wordt een eind diagnose en behandelplan, wel of niet behandelen met antistollingsmedicatie, gemaakt en besproken met de patiënten. De MRDTI bevindingen worden niet gebruikt in deze beslissing. Wanneer gedurende follow-up veneuze trombose op elk mogelijk lokatie wordt gevonden wordt direct gestart met therapeutische antistolling, volgens de huidige richtlijnen.

Inschatting van belasting en risico

Dit betreft een observationele studie; patiënten zullen niet direct voordelen hebben bij het participeren aan dit onderzoek behalve het helpen bij het verbeteren van onze kennis over het onderwerp die deze studie betreft. De belasting van deze studie zal beperkt zijn; alle patiënten krijgen een MRDTI scan, wat een non-invasieve test betreft zonder gebruik van röntgenstraling of contrastvloeistof, en een korte telefonische follow up. De MRDTI scan duurt slechts enkele minuten, net als de 90-dagen telefonische follow up. Het wordt niet verwacht dat patiënten enige risico's of negatieve gevolgen ondervinden van dit onderzoek.

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)

- Patiënten met bewezen acute buikvene trombose; definitie staat beschreven in paragraaf 4.2 in Rhea studie protocol (cases, groep 1)
- Patiënten met bewezen asymptomatische chronische buikvene trombose, gedefinieerd als per toeval gevonden buikvene trombose met chronische stolsels op 2 tal beeldvormende onderzoeken met minimaal 3 maanden interval (controle groep, groep 2)
- Leeftijd 18 jaar of ouder
- Bereid en in staat om informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- MRI contra-indicatie (inclusief, maar niet beperkt tot een cardiale pacemaker of subcutane defibrillator; cerebrale vaatclips; metale splinter in het oog; een gehoorapparaat die niet kan worden verwijderd; een neurostimulator die niet kan worden verwijderd; een hydrocefalus pomp)
- Een medische conditie, geassocieerde aandoening of co-morbiditeit die afronden van de studie procedures (MRI en 90 dagen follow-up) onmogelijk maakt, inclusief, maar niet beperkt tot een levensverwachting van minder dan 3 maanden, onmogelijkheid om plat te liggen, morbide obesitas waardoor geen gebruik kan worden gemaakt van de MR en claustrofobie.
- Patiënten met gedecompenseerde leverziekte met Child-Pugh klasse C levercirrose (gezien MRDTI evaluatie niet mogelijk is bij deze patiënten)
- Patiënten met een verdenking op een tumortrombus

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-03-2019
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-12-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-08-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2024
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	NL65303.058.18
Ander register	NTR: TC = 7061