

De evaluatie van MR Direct Thrombus Imaging (MRDTI) bij patiënten met een verdenking op cerebrale veneuze trombose

Gepubliceerd: 07-02-2019 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het primaire doeleinde van de Gaia studie is om de diagnostische accuraatheid van de MRDTI/BTI te onderzoeken bij patiënten met een verdenking op een eerste of recidief cerebrale veneuze trombose (CVT) en vewezen voor MRI/MRV in routine klinische...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52749

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De Gaia studie

Aandoening

- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

bloedstolsel in hersenvaten, Cerebrale veneuze trombose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cerebrale veneuze trombose, Diagnose, MR Black Blood Imaging, MR Direct Thrombus Imaging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De sensitiviteit en specificiteit van MRDTI/BTI bij patiënten met een verdenking op eerste of recidief cerebrale veneuze trombose (CVT) en verwezen voor MRI/MRV.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn:

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

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cerebrale veneuze trombose (CVT), bestaande uit trombose van de intracraniele venen en sinussen, is een zeldzame maar potentieel dodelijke cerebrovasculaire aandoening, met 1-maand mortaliteit van rond de 5,6%, met name door cerebrale hernatie. De klinische presentatie van patiënten met CVT is erg variabel en non-specifiek, wat de diagnostiek naar CVT zeer moeilijk maakt ten opzichte van andere soorten beroerte. Er bestaat geen gevalideerd klinisch algoritme of specifieke bloedtest voor de diagnose van CVT. Zo kan een D dimeer test CVT niet veilig uitsluiten, door het bestaan van fout-negatieve testuitslagen. Dus de diagnose CVT moet met name gesteld worden met behulp van neuro-radiologisch onderzoek.

Conventionele angiografie was eerder de gouden standaard voor het stellen van de diagnose CVT, maar wordt tegenwoordig zelden uitgevoerd gezien het invasieve karakter. Computed tomografie (CT) is over het algemeen het eerste onderzoek

wat wordt gedaan, met name in de acute setting, doordat het makkelijk beschikbaar is. Non-contrast CT wordt met name gebruikt voor het uitsluiten van een beroerte, tumor of hersenabces, want in 25-30% van de patiënten met CVT laat de scan geen afwijkingen zien. CT gecombineerd met venografie (CTV) vergroot de diagnostische accuraatheid, maar de sensitiviteit is afhankelijk van de lokalisatie van het stolsel en is met name slecht voor de detectie van corticale veneuze trombose. Bovendien wordt bij CTV gebruik gemaakt van jodium contrast wat mogelijk niertoxiciteit of allergische reacties tot gevolg heeft en daarnaast wordt gebruikt gemaakt van röntgenstraling. Contrast magnetic resonance (MR) gecombineerd met venografie (MRV) wordt tegenwoordig vaak beschouwd als non-invasieve gouden standaard voor de diagnose CVT. MRI/MRV is superior boven de CTV voor de detectie van kleine corticale veneuze stolsels en daarnaast parenchymale afwijkingen. Maar MRI/MRV heeft de beperking dat er fout-positieve resultaten zijn door flow artefacten. Dus zelfs met de combinatie MRI en MRV is de diagnose lastig te stellen. Doordat CTV beter beschikbaar is is dit in veel centra, maar niet alle, het eerste keus onderzoek en afhankelijk van lokale voorkeur en beschikbaarheid wordt MRV alleen verricht bij patiënten met een contra-indicatie voor CTV, zoals zwangerschap of contrastallergieën of voor de beoordeling van parenchymateuze laesies. Daarbij is met de huidige diagnostische testen het onderscheid niet te maken tussen een oud of nieuw stolsel in patiënten die in hun voorgeschiedenis een CVT hebben gehad. Ook leidt de diagnose CVT, met name in cerebrale corticale venen, vaak tot vertraging doordat de symptomen non-specifiek zijn en de diagnose vaak afhankelijk is van meerdere diagnostische testen. De vertraging in behandeling kan grote gevolgen hebben, met overlijden of permanente beperking tot gevolg. Aan de andere kant, antistolling gestart obv fout-positieve uitslagen kan mogelijk tot grote bloedingen leiden.

Een alternatief beeldvormend onderzoek die de diagnose van CVT nauwkeurig kan stellen is MR Direct Thrombus Imaging (MRDTI)/MR Black Blood Imaging (MRBTI). Deze techniek is in een ver gevorderd ontwikkelingsstadium (Theia study, NCT02262052) 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 contrastvloeiend middel. In de diagnostiek naar eerste of recidief DVT in het been is de MRDTI scan diagnostisch accuraat (sensitiviteit 97-100%, specificiteit 100%) gebleken en is er sprake van een goede interobserver agreement (kappa 0.89-0.98). Bovendien is gebleken dat met de MRDTI methode een accurate differentiatie mogelijk is tussen acute en chronische trombose. In eerdere onderzoeken werd een hoge sensitiviteit (100%) en specificiteit (95,8-100%) gevonden van de MRDTI/BTI voor de diagnose van CVT vergeleken met CT, MRI en MRV. Maar in deze 2 studies was de diagnose CVT duidelijk aangetoond of uitgesloten met CT, MRI en/of MRV en werden patiënten met een inconclusieve test niet onderzocht. Door veneuze anatomie, artefacten en moeilijk te visualiseren kleine vaten is het stellen van een definitieve diagnose vaak lastig zelfs na het verrichten van een CT(V) en MRI/MRV. We willen daarom de MRDTI/BTI scan evalueren in patiënten met een verdenking op eerste of recidief CVT en verwezen voor MRI/MRV scan in routine

klinische praktijk.

Doel van het onderzoek

Het primaire doeleinde van de Gaia studie is om de diagnostische accuraatheid van de MRDTI/BTI te onderzoeken bij patiënten met een verdenking op een eerste of recidief cerebrale veneuze trombose (CVT) en vewezen voor MRI/MRV in routine klinische praktijk. De secundaire doeleinden betreffen het optimaliseren van de MRDTI/BTI beelden voor het afbeelden van CVT en het onderzoeken van de interobserver agreement tussen de beoordelaars van de MRDTI/BTI beelden gemaakt bij patiënten met een verdenking op een CVT.

Onderzoeksopzet

Deze studie betreft een prospectieve studie om de diagnostische accuraatheid van de MRDTI/BTI in de diagnostiek bij patiënten met een verdenking op eerste of recidief CVT en verwezen voor MRI/MRV in routine klinische praktijk te onderzoeken. Omdat 1) eerdere onderzoeken hebben laten zien dat de MRDTI/BTI scan waardevol kan zijn in de diagnostiek naar CVT, 2) er geen gebruik wordt gemaakt van contrastvloeistof en 3) deze beelden slechts tot enkele minuten extra scantijd leiden, zal de MRDTI/BTI worden toegevoegd aan het standaard MRI procedure in patiënten bij een verdenking op CTV en die indicatie hebben voor MRV. In de eerste 5 patiënten die volgens dit geupdate protocol worden gescand, zal een expert röntgenlaborant de MRDTI/BTI scan beelden optimaliseren. De behandelend arts bewaakt de einddiagnose en behandeling. Na het einde van de studie worden alle MRDTI/BTI beelden beoordeeld en geadjudiceerd als 'positief' of 'negatief' door twee ervaren radiologen in een corelab, geblindeerd voor de andere cerebrale beeldvorming, klinische diagnose en follow up. De diagnostische standaard betreft de diagnose gesteld door 2 experts reviewers gebaseerd op alle beschikbare cerebrale beeldvorming (zonder MRDTI/BTI beelden), klinische uitkomst en follow up.

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 zeer beperkt zijn; alle patiënten krijgen korte telefonische follow up, die slechts enkele minuten (5-15 minuten) zal duren. 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 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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. Patiënten met een klinische verdenking op eerste of recidief CVT en verwezen voor een MRI/MRV scan volgens routine klinische praktijk
2. Leeftijd van 18 jaar of ouder
3. Bereid en in staat zijn om informed consent te geven door patiënt of wettelijke vertegenwoordiger

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een medische conditie, geassocieerde aandoening of co-morbiditeit die afronden van de studie procedures (90 dagen follow-up) onmogelijk maakt, inclusief, maar niet beperkt tot een levensverwachting van minder dan 3 maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 29-05-2019

Aantal proefpersonen: 83

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-02-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-03-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-01-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-04-2022
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

CCMO

Ander register

ID

NL66036.058.18

NTR: TC = 7195