

Validatie van een darmechoscore ter beoordeling van ontsteking en respons op behandeling bij de ziekte van Crohn (Intestinal Ultrasound Score Evaluating Inflammation and Treatment Response in Crohn's Disease, USE-IT): Een prospectief onderzoek in meerdere centra.

Gepubliceerd: 10-03-2023 Laatste bijgewerkt: 19-04-2025

Primaire doelstelling: De primaire doelstelling van dit onderzoek is het prospectief valideren van een nieuwe darmechografie (IUS) activiteitsindex voor de ziekte van Crohn (CD) en componenten, wat CD-activiteit en responsiviteit op behandeling...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53838

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

USE-IT

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

inflammatoire darmziekten, ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: International Bowel Ultrasound Group (IBUS)

Overige ondersteuning: Helmsley Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: darmechografie (IUS), ziekte van Crohn (CD)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De longitudinale en constructievaliditeit en respons op de behandeling van een IUS CD-activiteitsindex bij een volwassen populatie met matige tot ernstige actieve CD

Secundaire uitkomstmaten

- De correlatie tussen IUS CD-activiteitsindex en componentitems met IC
- De correlatie tussen IUS CD-activiteitsindex en componentitems met MRE
- De correlatie tussen IUS CD-activiteitsindex en componentitems met biomarkers
- De correlatie tussen IUS CD-activiteitsindex en componentitems met klinische activiteitsscores
- De correlatie tussen IUS CD-activiteitsindex en componentitems met histologie
- De correlatie tussen IUS CD-activiteitsindex en componentitems met HRQoL (SIBDQ) en PRO-2
- Het percentage patiënten met IUS-respons en transmurale genezing na aanvang van een voor CD goedgekeurde SOC biologische behandeling en/of behandeling met een JAK-remmer
- De longitudinale validiteit van veranderingen in IUS CD-activiteit en

componentitems na behandeling met veranderingen in IC, MRE, biomarkers,

klinische ziekteactiviteitsscores, HRQoL (SIBDQ), PRO-2 en histologie

- De correlatie van terminale ileale dunne darmperistaltiek met IUS

CD-activiteitsindex en componentitems, MRE en IC met CD-activiteit

- De correlatie tussen IUS CD-activiteitsindex en componentitems met

patiëntresultaten, waaronder SEH-bezoek, ziekenhuisopname en chirurgie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ziekte achtergrond:

De ziekte van Crohn (CD) is een chronische progressieve ziekte van immuundisfunctie zonder huidige curatieve behandeling. Na verloop van tijd kan cumulatieve darmbeschadiging optreden, waardoor een operatie nodig is bij tot de helft van de CD-patiënten, ondanks steeds effectievere medische therapieën. Clinici worden geconfronteerd met verschillende uitdagingen bij hun pogingen om de ziektelast en het risico op ziekenhuisopname of operatie te verminderen. Tot op heden zijn therapeutische interventie en diagnostische evaluatie grotendeels gestuurd door door de patiënt gerapporteerde symptomen in de dagelijkse praktijk, ondanks een gevestigde discrepantie tussen klinische symptomen en objectieve metingen van ontsteking.

Gezien de lage kosten, minimale invasiviteit en gemakkelijke herhaalbaarheid, wint intestinale echografie (IUS) aan kracht als een objectief monitoringinstrument om therapie te begeleiden en zo ziekteprogressie en complicaties te beperken. De diagnostische nauwkeurigheid van IUS bij het detecteren van de aanwezigheid en omvang van de ziekte in vergelijking met de gouden standaard ileocoloscopie (IC) of magnetische resonantie-enterografie (MRE) is algemeen bekend.

Idealiter zouden instrumenten voor het meten van ziekteactiviteit patiëntgericht en veilig moeten zijn, aangezien monitoring met regelmatige en herhaalde tussenpozen moet plaatsvinden. Kenmerken van een optimale monitoringtool zijn onder meer een hoge nauwkeurigheid en gemakkelijke herhaalbaarheid, waarbij beoordelingen in realtime plaatsvinden tijdens bezoeken aan de kliniek, zodat de resultaten kunnen worden gebruikt voor behandelbeslissingen. Bovendien moet het hulpmiddel gemakkelijk door patiënten worden verdragen, niet-invasief en kosteneffectief zijn. IUS voldoet aan al deze belangrijke criteria. De prestatie van IUS aan het bed in combinatie met biomarkers zou dus de tijdige introductie van ziektemodificerende medicijnen en

patiëntresultaten kunnen verbeteren.

Rationeel voor de studie:

IUS is een niet-invasief, patiëntgericht hulpmiddel dat in toenemende mate wordt gebruikt om inflammatoire activiteit bij CD te evalueren. Er is geen bestaande betrouwbare, therapeutisch responsieve en extern gevalideerde index om wereldwijde acceptatie en betrouwbaar gebruik van IUS te ondersteunen bij het monitoren van patiënten met CD. Een IUS CD-activiteitsindex en componentitems zijn onlangs ontwikkeld in een eerdere fase (deel I) van dit onderzoeksprogramma en vereisen nu prospectieve validatie. Deze studie zal een IUS CD-activiteitsindex valideren en deze index vergelijken met CD-ziekteactiviteit en behandelingsrespons gemeten door IC (Simple Endoscopic Score for CD [SES-CD]) en MRE (Simplified Magnetic Resonance Index of Activity [MaRIA]-score). Deze comparatoren zullen de beoordeling van de construct- en criteriumvaliditeit vergemakkelijken met de responsiviteit van de behandeling. De gekozen methode zorgt ervoor dat alle segmenten van de dunne darm en de dikke darm worden vastgelegd en geëvalueerd met drie beeldvormende modaliteiten.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het prospectief valideren van een nieuwe darmechografie (IUS) activiteitsindex voor de ziekte van Crohn (CD) en componentitems, wat CD-activiteit en responsiviteit op behandeling correleert zoals beoordeeld door IUS met beoordelingen door ileocolonoscopie (IC) (Simple Endoscopic Score for Crohn's disease [SES-CD]) en magnetische resonantie enterografie (MRE) (Vereenvoudigde magnetische resonantiescore van activiteit [Magnetic Resonance Index of Activity, MaRIA]-score).

Secundaire doelstellingen:

1. Bepalen van de correlatie tussen IUS CD-activiteitsindex en componentitems met IC (SES-CD), waaronder volgens locatie van de ziekte
2. Bepalen van de correlatie tussen IUS CD-activiteitsindex en componentitems met MRE (Vereenvoudigde MaRIA-score) waaronder volgens locatie van de ziekte
3. Bepalen van de correlatie tussen IUS CD-activiteitsindex en componentitems met biomarkers (fecaal calprotectine [fCal] en C-reactief proteïne [CRP]) bij het beoordelen van CD-activiteit
4. Bepalen van de correlatie tussen IUS CD-activiteitsindex en componentitems met klinische ziekteactiviteit (Harvey-Bradshaw Index [HBI]) bij het beoordelen van CD-activiteit
5. Bepalen van de correlatie tussen IUS CD-activiteitsindex en componentitems met histologie (Global Histologic Disease Activity Score [GHAS] en Robarts Histopathology Index [RHI]), bij het beoordelen van CD-activiteit
6. Bepalen van de correlatie tussen IUS CD-activiteitsindex en componentitems met gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire [SIBDQ]) en 2-item patiëntgerapporteerde resultaten

(PRO-2) bij het beoordelen van CD-activiteit

7. Bepalen van het percentage patiënten met IUS-respons en transmurale genezing in week 12 (± 2 weken), week 30 (± 6 weken) en week 50 (± 2 weken) na de start van een voor CD goedgekeurde SOC biologische behandeling en/of behandeling met Janus kinase (JAK) remmer

8. Bepalen van de longitudinale validiteit van veranderingen in IUS

CD-activiteitsindex en componentitems na behandeling met veranderingen in SES-CD, vereenvoudigde MaRIA-score, biomarkers (fCal en CRP), HBI, GHAS, RHI, HRQoL (SIBDQ) en PRO-2

9. Bepalen van de correlatie tussen de aanwezigheid van terminale ileale dunndarmperistaltiek met IUS CD-activiteitsindex en componentitems, SES-CD en vereenvoudigde MaRIA-score met CD-activiteit

10. Bepalen van de correlatie tussen de verandering in IUS CD-activiteitsindex en componentitems van de uitgangswaarde tot week 12 (± 2 weken) en week 50 (± 2 weken) met patiëntresultaten waaronder bezoek aan de spoedeisende hulp (SEH), ziekenhuisopname en operatie

Onderzoeksopzet

Prospectief onderzoek in meerdere centra met 111 patiënten met CD met 50 weken follow-up.

USE-IT zal volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve CD inschrijven, op basis van klinische, biochemische en beeldvormende criteria, die de introductie van biologische behandeling ondergaan voor de behandeling van hun actieve CD. Deelnemers krijgen subjectieve en objectieve beoordelingen van de ziekteactiviteit in week 12 (± 2 weken), week 30 (± 6 weken) en week 50 (± 2 weken).

Bevestiging van de dikte van het darmwandsegment (BWT) > 3 mm bij screening IUS zal de patiënt kwalificeren voor deelname aan het onderzoek naast bevestiging van actieve klinische symptomen (HBI ≥ 8). Ingeschreven deelnemers zullen binnen 2 weken na het screeningsbezoek baseline bloedonderzoek, ontlastingsonderzoek en zowel MRE als IC ondergaan voordat de behandeling wordt gewijzigd. Als het screenings-IUS zich binnen 2 weken van zowel de baseline-IC als de baseline-MRE bevindt, kan het screenings-IUS dienen als het baseline-IUS. IC- en MRE-gegevens worden centraal gelezen door een lezer die blind is voor alle klinische gegevens (inclusief studietijdstip). Deelnemers aan de studie maken vervolgens kennis met een nieuwe biologische therapie als onderdeel van SOC.

Nadat ze met hun biologische behandeling zijn begonnen, zullen ze follow-up IUS, HRQoL (SIBDQ), biochemische en klinische beoordelingen ondergaan in week 12 (± 2 weken), week 30 (± 6 weken) en week 50 (± 2 weken). Deelnemers ondergaan ook follow-up IC en MRE in week 30 (± 6 weken) die op video worden opgenomen en centraal worden gelezen.

Inschatting van belasting en risico

In deze real-world observationele studie met patiënten met de ziekte van Crohn zijn de potentiële risico's van deelname, naast de risico's van reguliere zorg, minimaal. Het potentiële voordeel voor deelnemers aan dit onderzoek is dat hun symptomen van de ziekte van Crohn nauwkeuriger worden gecontroleerd. De resultaten van deze studie zullen naar verwachting toekomstige patiënten helpen, door de manier waarop IBD-zorg wordt geleverd te veranderen, met een bredere acceptatie van herhaalbare nauwkeurige evaluatie van de ziekteactiviteit in de kliniek, wat resulteert in een versnelde opname van een behandel-naar-doelstrategie waarvan is aangetoond dat om de klinische besluitvorming beter te informeren, de patiëntresultaten te verbeteren en langdurige invaliditeit te verminderen. De mogelijke voordelen voor toekomstige patiënten wegen zwaarder dan de minimale risico's die de proefpersonen ervaren.

Contactpersonen

Publiek

International Bowel Ultrasound Group (IBUS)

Harkortstraße 1
Münster 48163
DE

Wetenschappelijk

International Bowel Ultrasound Group (IBUS)

Harkortstraße 1
Münster 48163
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

6 - Validatie van een darmechoscore ter beoordeling van ontsteking en respons op be ... 2-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Bevestigde diagnose van CD volgens standaard klinische criteria
2. Volwassenen van 18 jaar of ouder
3. Matige tot ernstige actieve CD, gedefinieerd door:
 - a. Actieve symptomen met een HBI-score ≥ 5 , en
 - b. Ontsteking van de darmwand gedefinieerd als darmwandverdikking (bowel wall thickness, BWT) > 3 mm in ten minste 1 segment van het ileum of colon zoals bepaald door IUS
4. Patiënten met geplande introductie van een voor CD goedgekeurde SOC biologische behandeling en/of behandeling met een JAK-remmer volgens hun behandelend gastro-enteroloog voor de behandeling van actieve ziekte
5. Schriftelijke geïnformeerde toestemming moet worden verkregen en gedocumenteerd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met een primaire diagnose van colitis ulcerosa of met niet-geclassificeerd type IBD
2. Patiënten met ileorectale anastomose of zakje
3. Patiënten met eerdere darmoperatie minder dan 6 maanden geleden of voorgeschiedenis van meer dan 1 darmoperatie
4. Ziekte-gerelateerde structurele darmcomplicaties zoals gedefinieerd volgens de CONSTRICT-criteria
 - a. Plaatselijke lumenale vernauwing (lumenale diameterverkleining van ten minste 50% ten opzichte van de normale aangrenzende darmlus), en
 - b. Verdikking van de darmwand (25% toename ten opzichte van aangrenzende niet aangetaste darm), en
 - c. Ofwel: maximale geassocieerde dunne-darmverwijding (lumenale diameter groter dan of gelijk aan 3 cm) OF onvermogen om een colonoscoop voor volwassenen of kinderen door het vernauwde gebied te laten gaan vóór de verwijding en ontegenzeggelijke proximale dunne-darmverwijding (maar mag minder dan 3 cm zijn). De endoscopische diagnose van strictuur moet binnen 6 maanden na MRE gesteld zijn
5. Ziekte-gerelateerde penetrerende complicaties (met uitzondering van perianale fistelziekte; patiënten met perianale ziekte komen in aanmerking als er bijkomende ontsteking is in een ander darmsegment [anders dan het rectum])
6. Contra-indicatie voor IC of MRE
7. Kenmerken die waarschijnlijk de visualisatie van IUS van alle darmsegmenten

uitsluiten

8. Ziekte beperkt tot het rectum

9. Ernstige onderliggende ziekte anders dan CD die naar de mening van de onderzoeker het vermogen van de deelnemer om volledig aan het onderzoek deel te nemen kan verstoren

10. Voorgeschiedenis van alcohol- of drugsverslaving die, naar het oordeel van de onderzoeker, ervoor kan zorgen dat de deelnemer zich niet aan de onderzoeksprocedures kan houden

11. Zwangerschap en vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden en die tijdens de onderzoeksperiode een zwangerschap plannen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 14-07-2023

Aantal proefpersonen: 5

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-03-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-02-2025

Soort: Amendement

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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT05407350
CCMO	NL81766.018.22