

Pilot studie voor het beoordelen van diagnostische technieken voor centraal veneuze katheter gerelateerde veneuze trombo-embolieën

Gepubliceerd: 02-11-2010 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Primaire doelstellingen: 1) Het beoordelen van de haalbaarheid en de verdraagbaarheid van het uitvoeren van een echo en/of contrast-ondersteunde MRI bij kinderen met een centraal veneuze katheter (CVC) of een perifeer ingebrachte centrale katheter (...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38386

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CV185-077

Aandoening

- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

Veneuze trombo-embolie; Aderblokkade als gevolg van vorming van een bloedprop

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Pharmaceutical company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Centraal veneuze katheter, Kinderen, Pilot, Veneuze trombo-embolie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn:

* Het aantal proefpersonen gerekruteerd in de studie dat in staat is om elk van de beeldvormende procedures (echografie en MRI) die tijdens bezoek 1 worden uitgevoerd, te ondergaan. Bezoek 1, wordt gedefinieerd voor proefpersonen in cohort A als dag 40 ± 20 dagen na de plaatsing van de CVC, of indien mogelijk binnen 72 uur nadat een CVC is verwijderd of losgegaan. Voor de proefpersonen in cohort B wordt bezoek 1 gedefinieerd als binnen 7 dagen na het begin van de symptomen van een met een CVC verband houdende DVT, of binnen 7 dagen na een aan de hand van röntgenologische beeldvorming gestelde bijkomstige diagnose van een met een CVC verband houdende DVT.

* De frequentie en aard van de problemen die zich voordoen tijdens elk van de beeldvormende procedures die worden uitgevoerd tijdens bezoek 1. Bezoek 1 wordt gedefinieerd voor proefpersonen in cohort A als dag 40 ± 20 dagen na de plaatsing van de CVC, of indien mogelijk binnen 72 uur nadat een CVC is verwijderd of losgegaan. Voor de proefpersonen in cohort B wordt bezoek 1 gedefinieerd als binnen 7 dagen na het begin van de symptomen van een met een CVC verband houdende DVT, of binnen 7 dagen na een aan de hand van röntgenologische beeldvorming gestelde bijkomstige diagnose van een met een CVC verband houdende DVT.

* De frequentie van personen met een DVT, tijdens bezoek 1 gedetecteerd door

echografie en/of MRI en waarvan het verband met de CVC bevestigd is. Bezoek 1, wordt gedefinieerd voor proefpersonen in cohort A als dag 40 ± 20 dagen na de plaatsing van de CVC, of indien mogelijk binnen 72 uur nadat een CVC is verwijderd of losgegaan. Voor de proefpersonen in cohort B wordt bezoek 1 gedefinieerd als binnen 7 dagen na het begin van de symptomen van een met een CVC verband houdende DVT, of binnen 7 dagen na een aan de hand van röntgenologische beeldvorming gestelde bijkomstige diagnose van een met een CVC verband houdende DVT.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten omvatten:

- * De frequentie van proefpersonen met een asymptomatische DVT (Cohort A), bij inschrijving geïdentificeerd door de onderzoeker en bevestigd door ten minste één vastgestelde diagnostische beeldvormingsprocedure die tijdens bezoek 1 wordt uitgevoerd. Bezoek 1, wordt gedefinieerd voor proefpersonen in cohort A als dag 40 ± 20 dagen na de plaatsing van de CVC, of indien mogelijk binnen 72 uur nadat een CVC is verwijderd of losgegaan.
- * De frequentie van symptomatische proefpersonen in cohort B met met een CVC verband houdende DVT, zoals bij de inschrijving vastgesteld door de onderzoeker en bevestigd aan de hand van ten minste één toegewezen diagnostische beeldvormingsprocedure die bij bezoek 1 werd uitgevoerd. Voor de proefpersonen in cohort B wordt bezoek 1 gedefinieerd als binnen 7 dagen na het begin van de symptomen van een met een CVC verband houdende DVT, of binnen 7 dagen na een aan de hand van röntgenologische beeldvorming vastgestelde bijkomstige diagnose

van een met een CVC verband houdende DVT.

* De frequentie van proefpersonen in cohort B met of zonder symptomen van een met een CVC verband houdende DVT, bij wie aan de hand van röntgenologische beeldvorming die is uitgevoerd om andere klinische redenen, incidenteel is vastgesteld dat ze een met een CVC verband houdende DVT in de aderen hebben waar de huidige katheter is geplaatst, zoals bij de inschrijving vastgesteld door de onderzoeker en bevestigd aan de hand van ten minste één toegewezen diagnostische beeldvormingsprocedure die bij bezoek 1 werd uitgevoerd. Voor de proefpersonen in cohort B wordt bezoek 1 gedefinieerd als binnen 7 dagen na het begin van de symptomen van een met een CVC verband houdende DVT, of binnen 7 dagen na een aan de hand van röntgenologische beeldvorming vastgestelde bijkomstige diagnose van een met een CVC verband houdende DVT.

*Frequentie van in cohort A ingeschreven asymptomatische proefpersonen die symptomen van een veneuze trombo-embolie (VTE) ontwikkelen, waaronder DVT en longembolie (PE), zoals vastgesteld door de onderzoeker in de periode tussen de inschrijving en bezoek 1, en bevestigd aan de hand van ten minste één toegewezen diagnostische beeldvormingsprocedure die werd uitgevoerd binnen 7 dagen na het begin van de symptomen. Voor de proefpersonen in cohort A is de periode tussen de inschrijving en bezoek 1 gedefinieerd als vanaf het moment van inschrijving tot maximaal 60 dagen nadat de CVC is geplaatst, of vanaf het moment van inschrijving tot maximaal 72 uur nadat de CVC is verwijderd of verloren is gegaan.

* De frequentie van de verwante voorvallen van symptomatische- of asymptomatische longembolie geïdentificeerd in de loop van de studie, gedefinieerd vanaf de inschrijving tot 30 dagen na de radiografische procedures (MRI en/of echografie) uitgevoerd tijdens de studie.

* De frequentie van de verwante voorvallen van overlijden opgetreden in de loop van de studie, gedefinieerd vanaf de inschrijving tot 30 dagen na de radiografische procedures (MRI en/of echografie) van de studie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diep Veneuze Trombose (DVT) komt voor bij kinderen als secundaire complicatie van onderliggende ziekten en de behandeling daarvan. De centraal veneuze catheter (CVC), die vooral bij kankerpatiënten wordt gebruikt, is de belangrijkste risicofactor voor het ontstaan van trombose.

Kinderen met een CVC krijgen in 25 * 70 % van de gevallen VTE, afhankelijk van leeftijd, de onderliggende ziekte, de studieopzet en de gebruikte diagnostische radiologische methode. Ongeveer tweederde van de DVT bij kinderen treedt op in het centrale veneuze systeem van het bovenlichaam. Dit komt doordat de CVCs daar gepositioneerd zijn. Het merendeel van CVC-gerelateerde DVT is asymptomatisch. Studies laten zien dat asymptomatische trombi echter klinische gevolgen kunnen hebben.

Echografie (US) is de meest gebruikte diagnosetest voor DVT omdat het gemakkelijk te gebruiken is, niet invasief is en zeer nauwkeurig is in het stellen van de diagnose DVT te in de onderste extremiteiten. Ter diagnosticering van CVC-gerelateerde DVT in het veneuze systeem van het bovenlichaam wordt een combinatie van venografie en echografie momenteel als referentiestandaard beschouwd. Conventionele venografie heeft echter beperkingen, in het bijzonder bij kinderen, vanwege zijn invasieve aard, technische vereisten, kosten, bijwerkingen in verband met nefrotoxische contrastmiddelen, en blootstelling aan straling.

Magnetische resonantie beeldvorming (MRI) met contrastvloeistof is een

aantrekkelijk alternatief dat een volledige beeldvorming van het centrale veneuze systeem mogelijk maakt. De voordelen van MRI met contrastvloeistof zijn dat het een minimaal invasieve procedure is, er geen straling bij te pas komt en het feit dat contrastvloeistof voor MRI goed wordt verdragen. Een toegevoegde waarde van MRI met contrastvloeistof is dat het gelijktijdig evaluatie van het vaatstelsel in de longen mogelijk maakt, zodat de aanwezigheid van longembolien (LE) kan worden gecontroleerd.

Tot op heden bestaan er slechts twee kindergeneeskundige onderzoeken naar het gebruik van MRI met contrastvloeistof in het veneuze systeem van het boven- en onderlichaam bij kinderen. MRI werd bij deze onderzoeken niet systematisch vergeleken met andere diagnostische beeldvormingsprocedures. De geschiktheid en diagnostische nauwkeurigheid van MRI met contrastvloeistof voor CVC-gerelateerde DVT bij kinderen is nog niet vastgesteld.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen:

- 1) Het beoordelen van de haalbaarheid en de verdraagbaarheid van het uitvoeren van een echo en/of contrast-ondersteunde MRI bij kinderen met een centraal veneuze katheter (CVC) of een perifeer ingebrachte centrale katheter (PICC lijn);
- 2) Het beoordelen van de nauwkeurigheid van echografie en/of MRI voor de detectie van CVC-gerelateerde diep veneuze trombose (DVT) in de veneuze regio van de plaatsing van de CVC (jugulum-, subclavia-, en femorale CVC) en de beste combinatie van tests identificeren voor een betrouwbare beoordeling van CVC-gerelateerde DVT.

Secundaire doelstellingen:

- 1) Het beoordelen van de nauwkeurigheid van de klinische diagnose van DVT vergeleken met echografie, MRI, of beide;
- 2) Het beoordelen van het aantal voorvallen van een hiermee in verband staande longembolie;
- 3) Het beoordelen van het aantal voorvallen van een hiermee in verband staand overlijden.

Onderzoeksopzet

CV185077 is een interventie-, niet-therapeutisch onderzoek om de diagnostische technieken te beoordelen die gebruikt worden voor de detectie van DVT bij kinderen (in de leeftijd van voldragen pasgeborene tot < 18 jaar) met een CVC. De kinderen worden onderverdeeld in 3 cohorten:

Cohort A: Asymptomatische kinderen waarbij een catheter wordt ingebracht die 20 tot 60 dagen blijft zitten., waarbij dag 0 de dag is waarop de katheter wordt ingebracht, en dag 40 ($\pm$ 20) de dag waarop de diagnostische

beeldvormingsprocedure plaatsvindt. De kinderen worden alleen geïncludeerd als de MRI zonder anesthesie verricht kan worden. Kinderen die worden opgenomen in cohort A en die symptomen van VTE ontwikkelen voordat de diagnostische beeldvormingsprocedures worden uitgevoerd, zullen worden overgeplaatst naar cohort B.

Cohort B (symptomatische proefpersonen) zal bestaan uit proefpersonen die een blijvende CVC hebben en symptomen hebben van een vermoede DVT, of proefpersonen bij wie, aan de hand van röntgenologische beeldvorming (beeldvormingsmodaliteiten voor het diagnosticeren van een bijkomstige, met een CVC verband houdende DVT kunnen een echocardiogram, CT-scan, MRI of ultrasonografie omvatten, maar zijn daar niet toe beperkt) die is uitgevoerd om andere klinische redenen, incidenteel is vastgesteld dat ze een met een CVC verband houdende DVT in de aderen hebben waar de huidige katheter is geplaatst, en die geen symptomen van een DVT hoeven te hebben. Diagnostische beeldvormingsprocedures moeten binnen 7 dagen na de verschijning van symptomen van een met een CVC verband houdende DVT of binnen 7 dagen na de aan de hand van röntgenologische beeldvorming vastgestelde bijkomstige diagnose van een met een CVC verband houdende DVT worden gestart. Bij symptomatische proefpersonen kunnen de diagnostische beeldvormingsprocedures onder verdoving of narcose worden uitgevoerd, als dit is goedgekeurd door het zorgteam van de proefpersoon, de ouders en de proefpersoon (indien ouder dan 12 jaar). Alle proefpersonen in cohort B mogen beginnen met therapeutische anticoagulantia voor de behandeling van hun trombose, als de onderzoeker dit van toepassing acht. Als de therapie met anticoagulantia wordt gestart, moet de tweede röntgenologische procedure worden uitgevoerd binnen 24 uur na de eerste röntgenologische procedure.

Cohort C: A-symptomatische kinderen tot 18 jaar met een CVC in situ is voor wie er reeds een MRI gepland in een deel van hun lichaam als onderdeel van de standaard patiëntenzorg. Tijdens deze MRI zal ook het gebied rond de CVC worden bekeken.

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek beoordeelt geavanceerde diagnostische beeldvormingsprocedures om CVC-gerelateerde DVT te detecteren. Hierdoor kunnen in de toekomst de juiste diagnostische technieken worden gebruikt in onderzoeken naar de effectiviteit en veiligheid van een nieuw antistollingsmiddel apixaban ter preventie van catheter-gerelateerde trombose bij kinderen.

Kinderen in cohort A zullen na 20 tot 60 dagen catheter een MRI en echografie ondergaan. Echografie is een veilige, niet pijnlijke test, zonder straling. Voor de MRI krijgen kinderen contrast. Problemen bij het toedienen van contrast zijn zeer zeldzaam en komen eigenlijk alleen bij kinderen met nierproblemen voor en deze kinderen worden niet in de studie geïncludeerd. Het contrast wordt toegediend door de CVC. Er zullen alleen gadoliniumproducten worden gebruikt

die door regelgevende instanties en ethische commissies zijn goedgekeurd voor gebruik bij kinderen in de relevante leeftijdscategorieën.

Asymptomatische kinderen in cohort C krijgen om andere redenen een MRI en ondergaan in het kader van deze studie een extra echografie. Echografie is een veilige, niet pijnlijke test, zonder straling, en weinig belastend.

Bij kinderen in cohort A en C kunnen asymptomatische trombi worden gediagnosticeerd. De behandelend arts kan beslissen om deze te behandelen in geval van een grote trombus of longembolien ter preventie van uitbreiding van de trombus of om de diagnostische test te herhalen na enige tijd om de grootte van de trombus te vervolgen.

In symptomatische kinderen (cohort B) wordt echografie gebruikt om DVT te diagnosticeren, meestal gevolgd door venografie. In de huidige studie wordt ipv venografie een MRI verricht MRI is minder invasief omdat het contrast gegeven kan worden door de CVC ipv door een vat op de hand en er komt geen straling aan te pas. Ook kan men met een MRI het longvaatbed beoordelen op de aanwezigheid van longembolien. Dat is niet mogelijk met venografie.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3440 AM Woerden
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3440 AM Woerden
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Ondertekend formulier voor geïnformeerde toestemming

Doelgroep

2) Werkende centraal veneuze katheter (CVC) ingebracht in een ader in het bovenlichaam of het onderlichaam (bijvoorbeeld de halsader, ondersleutelbeenslagader of de dijbeenader).

3) Cohort A: Asymptomatische proefpersonen waarbij een nieuwe, blijvende CVC is aangebracht in de loop van de afgelopen 40($\pm$ 20) dagen

4) Cohort B: Proefpersonen die symptomen hebben ondervonden van een met een centraal-veneuze katheter (CVC) verband houdende diep-veneuze trombose (DVT) met ter plaatse een CVC, of proefpersonen bij wie, aan de hand van röntgenologische beeldvorming (beeldvormingsmodaliteiten voor het diagnosticeren van een bijkomstige, met een CVC verband houdende DVT kunnen een echocardiogram, CT-scan, MRI of ultrasonografie omvatten, maar zijn daar niet toe beperkt) die is uitgevoerd om andere klinische redenen, incidenteel is vastgesteld dat ze een met een CVC verband houdende DVT in de aderen hebben waar de huidige katheter is geplaatst.;Geslacht en reproductieve status

5) Mannelijk en vrouwelijk van voldragen pasgeborene tot < 18 jaar.

6) Vrouwen moeten een negatieve zwangerschapstest via bloed of urine hebben afgelegd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Geen schriftelijke toestemming van ouders of voogden

Uitzonderingen wat betreft te onderzoeken aandoening

2) Alleen voor de proefpersonen in cohort A: huidige therapeutische dosering van systemische anticoagulantia, systemische tromboprofylaxe of antibloedplaatjestherapie.

Plaatselijke tromboprofylaxe [spoelingen, infusies met lage dosis heparine (max. 5 u/kg/uur) of een slot met heparine, urokinase of t-plasminogeenactivator] in overeenstemming met de standaardzorg van het bepaalde centrum is toegestaan.;Medische voorgeschiedenis en gelijktijdige ziekten

3) Kinderen die niet in staat zijn om een MRI met contrastvloeistof te ondergaan.

4) Pacemaker of osteosynthetisch materiaal in de loop van de laatste maand geïmplantéerd.;Resultaten van lichamelijke en laboratoriumonderzoeken

5) Afwijkende resultaten van het laboratoriumonderzoek bij baseline:

* Nierfunctie < 50 % van normale waarde voor leeftijd en grootte

- 6) Positieve zwangerschapstest; Allergieën en bijwerkingen van de medicatie
- 7) Allergie voor gadolinium; Overige exclusiecriteria
- 8) Gevangenen of proefpersonen die onvrijwillig zijn opgesloten
- 9) Proefpersonen in gedwongen opname ter behandeling van een psychiatrische of lichamelijke (bijv. besmettelijke ziekte) aandoening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-03-2011
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT01137578
CCMO	NL32819.018.10