

Evaluatie van biomarkers bij VTE onderzoek: het EVA onderzoek.

Gepubliceerd: Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Als eerste (primaire onderzoeksvraag) willen we de analytische en klinische prestatie onderzoeken van nieuwe beschikbare kwantitatieve D-dimeer sneltesten bij patiënten die de huisarts verdenkt van veneuze trombose (DVT of longembolie). Dit willen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46107

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

het EVA onderzoek

Aandoening

- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

trombosebeen longembolie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Nano-ditech corporation Cranbury NJ United States., Nano-Ditech Corporation Cranbury NJ United States; Roche Diagnostics Nederland Almere en Radiometer Benelux Zoetermeer, Radiometer Benelux Zoetermeer, Roche Diagnostics Nederland Almere

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomarker, D-dimeer, eerstelijns, sneltest

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor de primaire onderzoeksvraag wordt de proportie van gemiste VTE gevallen berekend (met bijbehorend 95% betrouwbaarheidsinterval) voor de studiepatiënten met een negatieve waarde voor de nieuw te evalueren D-dimeersneltesten, zowel voor de gebruikelijke D-dimeer afkapwaarde (500 ng/ml) als voor de leeftijdsafhankelijke drempelwaarde.

Secundaire uitkomstmaten

Voor de secundaire onderzoeksvraag wordt de diagnostische additionele informatie gekwantificeerd via multivariabele logistische regressie, met de aan- of afwezigheid van VTE als binaire uitkomstmaat in het model.

Verschillende modellen zullen worden opgesteld. In het eerste basis model wordt de uitslag van de inflammatoire en/of coagulatie biomarker toegevoegd aan een model met de items van de KBR en de D-dimeer test. Dit model zal worden uitgebreid door middel van interactietermen, bijvoorbeeld de uitslag van de CRP biomarker met D-dimeer, het TAT complex etc.

Bij een beperkt aantal patiënten (100 van de 750 EVA patienten) wordt naast de bloedafname voor plasmabepalingen in het laboratorium, door de huisarts een POC bepaling gedaan met Nano-checker 710 om capillaire volbloed bepalingen te vergelijken met bepalingen uit plasma.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diepe Veneuze Trombose (DVT) en longembolie (LE) zijn twee uitingen van Veneuze TromboEmbolie (VTE) en vormen een belangrijke diagnostische uitdaging voor de huisarts vanwege de weinig specifieke klachten en symptomen en de vaak minimale klachten. Het gebruik van de score van een klinische beslisregel (KBR) in combinatie met een kwalitatieve D-dimeer test door de huisarts, is gevalideerd voor een veilige toepassing bij patiënten met verdenking VTE. Bijna de helft van de patiënten hoeven daardoor niet verwezen te worden voor verdere diagnostiek. Deze werkwijze is opgenomen in de huidige richtlijnen.

Er zijn twee zaken te verbeteren. Ten eerste is de meest gebruikte D-dimeer test in de huisartspraktijk, een kwalitatieve Point-of-Care (POC) test met een vaste afkapwaarde. Bij oudere patiënten echter zijn D-dimeer waarden vaak verhoogd zonder aanwezigheid van trombose. Om VTE bij ouderen uit te sluiten, is het daarom efficiënter om een kwantitatieve D-dimeer test te gebruiken met een leeftijdsafhankelijke drempelwaarde. Ten tweede, bij de meeste patiënten waarbij een LE wordt uitgesloten, is een lage luchtweg infectie aanwezig. Bij verdenking en uitsluiten DVT blijkt dan een erysipelas aanwezig.

Daarom kan mogelijk het diagnostisch algoritme om VTE uit te sluiten verfijnd worden, enerzijds door gebruik te maken van de leeftijdsafhankelijke drempelwaarde voor de D-dimeer test, anderzijds door toevoeging van inflammatoire biomarkers (zoals CRP of procalcitonine) of een test voor actieve coagulatie (trombine-antitrombine-complex; TAT) om de patiënten beter te kunnen categoriseren. Daarom willen wij de beschikbare kwantitatieve D-dimeer testen evalueren voor de analytische en klinische prestatie bij een aantal patiënten met verdenking VTE in de eerstelijns, met name gericht op het gebruik van de leeftijdsafhankelijke drempelwaarde (primaire onderzoeksvraag). Aanvullend willen wij onderzoeken of een inflammatoire of coagulatie biomarker additionele diagnostische informatie geeft naast het gebruik van de KBR en D-dimeer test.

Doel van het onderzoek

Als eerste (primaire onderzoeksvraag) willen we de analytische en klinische prestatie onderzoeken van nieuwe beschikbare kwantitatieve D-dimeer sneltesten bij patiënten die de huisarts verdenkt van veneuze trombose (DVT of longembolie). Dit willen we doen om met name het gebruik van de leeftijdsafhankelijke drempelwaarde voor de D-dimeer test te valideren.

Als tweede willen we evalueren of additionele diagnostische informatie wordt verkregen uit bepaling van inflammatie (CRP, Procalcitonine) of coagulatie biomarkers (TAT), bovenop diagnostische informatie die al verkregen is uit de items van de klinische beslisregel en de D-dimeer test.

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectief cohort onderzoek met 3 maanden follow-up bij patiënten die verdacht worden van een DVT of longembolie in de eerstelijns en een lage score hebben op de KBR.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen additionele belasting of risico voor de patiënt.
Bij een deel van de patiënten (100 van 750) wordt extra een bloedafname gerealiseerd met een vingerprik (20 mul). Het risico daarvan is zeer laag.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Universiteitsweg 100
Utrecht 3584CG
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Universiteitsweg 100
Utrecht 3584CG
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)

Patienten kunnen deelnemen aan de studie als

- De huisarts denkt aan DVT (onverklaarde pijn, zwelling en/of roodheid van het been) of een longembolie (onverklaarde kortademigheid en pijn bij het ademen).
- De patient een lage score heeft op een klinische beslisregel, en de huisarts dus het doel heeft om VTE uit te sluiten met behulp van een routine D-dimer test.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten worden geexcludeerd van deelname als

- Zij jonger zijn dan 18 jaar
- Antistolling krijgen met vitamine K antagonisten, NOAC en/of LMWH.
- Met een niet-lage score van de klinische beslisregel
- Met een reeds door de huisarts bepaalde POC D-dimeer, geschikt voor risico stratificatie
- Een levensverwachting hebben korter dan 3 maanden
- Niet willen deelnemen aan de studie (opt-out procedure).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

Aantal proefpersonen: 0

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 29132

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL56475.041.16
OMON	NL-OMON29132