

CT-venografie vergeleken met echografie voor detectie van katheter-gerelateerde trombose in kankerpatiënten met een PICC-lijn.

Gepubliceerd: 29-11-2021 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

De hoofddoelen van deze studie zijn (I) het evalueren en vergelijken van de sensitiviteit van de CT-venografie en echografie voor screening-gedetecteerde, katheter-gerelateerde trombose bij kankerpatiënten en (II) het evalueren van de intrinsieke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49895

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DETECT studie

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

kanker/maligniteit; veneuze trombose/bloedstolsel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beeldvormend onderzoek, Centraal veneuze katheters, Maligniteit, Veneuze trombose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst is de combinatie van:

1. Door screening gedetecteerde, klinisch relevante, ipsilaterale diepveneuze trombose van de bovenste extremiteit, naar beoordeling van de lokale radioloog, aangetoond door een van de volgende zaken:

- Een niet-samendrukbaar veneus segment of abnormale stroming op echografie;
- Een vastgesteld vaatvullingsdefect, aantoonbaar in ten minste 50% van het lumen rond de katheter op CT-venografie;
- Een vastgesteld vaatvullingsdefect in de diepe venen zonder katheter op CT-venografie.

De diepe venen van de bovenste extremiteit omvatten de v. brachialis, v. axillaris, v. subclavia, v. brachiocephalica, v. jugularis en de v. cava superior.

2. Door screening gedetecteerde, klinisch relevante longembolie naar beoordeling van de lokale radioloog, aangetoond door een intraluminaal vullingsdefect in een segmentale of meer proximale longslagader op CT-venografie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn

- De intrinsieke stollingsactivatie op baseline en tijdens de studie, gemeten door middel van FXIIa:C1inh, FXIIa:AT, FXIa:C1inh, FXIa:AT, FXIa:a1AT, pKa:C1inh, en FIXa:AT complexen, en een factor Xla-afhankelijke trombinegeneratie test.
- Klinisch relevante veneuze trombose
- Niet-relevante veneuze trombi
- Katheter dysfunctie
- Ernstige bloeding
- Klinisch relevante niet-ernstige bloeding
- Mortaliteit
- Contrastallergie
- Gerapporteerde contrastnefropathie
- Start anticoagulantia voor een door screening gedetecteerde diepveneuze trombose van de bovenste extremiteit of longembolie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een katheter-gerelateerde trombose, gedefinieerd als murale of occlusieve diepveneuze trombose (DVT) van de bovenste extremiteit in de ader waar de katheter in zit of een aangrenzende ader, is een veel voorkomende complicatie bij patiënten met centraal veneuze katheters, en in het bijzonder bij patiënten met kanker. Gevolgen van katheter-gerelateerde trombose zijn verlies van vasculaire toegang, posttrombotisch syndroom van de bovenste extremiteit, vena cava superior syndroom of een longembolie. Van perifeer ingebrachte centraal veneuze katheters (PICCs) is gemeld dat het risico op een trombose twee keer hoger is dan bij andere typen CVC's.

Een katheter-gerelateerde trombose kan gepaard gaan met symptomen als pijn, roodheid en zwelling in de arm, maar in een groot deel van de patiënten

verloopt het asymptomatisch. In klinische studies die de effectiviteit van trombose profylaxe bij patiënten met een PICC-lijn evalueren, wordt er vaak gescreend op de asymptomatische trombose, met de gedachte dat dit indirect ook het aantal symptomatische trombose events weerspiegelt. Het optimale beeldvormend onderzoek om een asymptomatische katheter-gerelateerde trombose te detecteren vormt echter een belangrijk hiaat in de huidige kennis. In eerdere studies werd vaak de echografie gebruikt om te screenen op trombose. Echter, de bevindingen met dit onderzoek zijn afhankelijk van de vaardigheid van de operator en de meer centraal gelegen venen zijn hiermee niet te beoordelen. De CT-venografie is een andere diagnostische modaliteit waarmee katheter-gerelateerde trombose kan worden gedetecteerd. Echter, de bevindingen met dit onderzoek zijn afhankelijk van de vaardigheid van de operator en de meer centraal gelegen venen zijn niet of minder goed te beoordelen. De CT-venografie is een andere diagnostische modaliteit waarmee katheter-gerelateerde trombose kan worden gedetecteerd. Recente ontwikkelingen in de technologie hebben ertoe geleid dat dit onderzoek kan worden uitgevoerd met een lage stralingsdosis waardoor de risico's op schade hiervan minimaal zijn. De CT-venografie biedt de mogelijkheid om ook meer centraal gelegen venen te beoordelen en om bevindingen onafhankelijk te laten verifiëren, wat kan leiden tot resultaten met een hogere betrouwbaarheid in studies. Ondanks deze potentiële voordelen, ontbreekt er data over de sensitiviteit van de CT-venografie voor het detecteren van katheter-gerelateerde trombose. Het hoofddoel van deze studie is om de sensitiviteit van de echografie en de CT-venografie voor screening naar asymptomatische katheter-gerelateerde trombose met elkaar te vergelijken. Met deze data kan worden beoordeeld of de CT-venografie een accuraat alternatief is voor de echografie in toekomstige klinische studies.

Hoewel de huidige richtlijnen trombose profylaxe met laagmoleculairgewicht heparine (LMWH) of directe orale anticoagulantia (DOACs) adviseren voor kankerpatiënten met een hoog tromboserisico, wordt er geen profylaxe geadviseerd aan kankerpatiënten met een PICC-lijn vanwege twijfels over de effectiviteit van LMWH en DOACs voor deze specifieke indicatie. Een van de belangrijke mechanismen die bijdraagt aan de ontwikkeling van een trombose bij een katheter, is activatie van het intrinsieke stollingssysteem. De ingebrachte katheter activeert direct stollingsfactor XII in het bloed, waarmee de intrinsieke stollingscascade wordt geïnitieerd. FXIIa zal vervolgens een reeks aan andere stollingsfactoren activeren, wat uiteindelijk leidt tot trombinevorming. In recente studies zijn er geneesmiddelen ontwikkeld die specifiek de intrinsieke stollingscascade remmen. Van deze middelen werd bij patiënten zonder kanker aangetoond dat ze effectief trombose kunnen voorkomen met een minimaal bloedingsrisico. Gezien de prominente rol van de intrinsieke stolling bij de ontwikkeling van een katheter-gerelateerde trombose, wordt er verondersteld dat deze nieuwe geneesmiddelen effectief trombose zouden kunnen voorkomen bij kankerpatiënten met een PICC-lijn, met een minimaal bloedingsrisico. Voordat deze geneesmiddelen kunnen worden getest in deze kwetsbare groep patiënten, is er echter meer data nodig over de mate van

activatie van het intrinsieke stollingssysteem voor en na het plaatsen van de katheter. Het tweede hoofddoel van de huidige studie is daarom het evalueren van de mate van activatie. Deze data zullen worden gebruikt om de dosering en het tijdstip van toediening van de intrinsieke stollingsremmers te bepalen in vervolgstudies waarin de effectiviteit van deze geneesmiddelen bij kankerpatiënten met een katheter zal worden onderzocht.

Doel van het onderzoek

De hoofddoelen van deze studie zijn

- (I) het evalueren en vergelijken van de sensitiviteit van de CT-venografie en echografie voor screening-gedetecteerde, katheter-gerelateerde trombose bij kankerpatiënten en
- (II) het evalueren van de intrinsieke stollingsactivatie bij kankerpatiënten voor en na PICC-plaatsing.

Daarnaast evalueren we in deze studie de proportie patiënten die starten met anticoagulantia na detectie van een katheter-gerelateerde trombose, en het risico op een symptomatische of asymptomatische veneuze trombose, het risico op katheter-dysfunctie, het risico op een bloeding, en de mortaliteit in patiënten met kanker op dag 25 na het plaatsen van een PICC-lijn

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief cohort onderzoek dat wordt uitgevoerd in het Amsterdam Universitair Medisch Centrum (UMC), locaties AMC en VUmc (klinisch deel) en de Universiteit Maastricht (laboratoriumdeel).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Echografie en CT-venografie ten behoeve van katheter-gerelateerde trombose screening.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens bezoek 1 zullen patiënten worden onderzocht op tekenen van trombose en zal bloed worden afgenomen voor de laboratoriumanalyse, gevolgd door de PICC-plaatsing. Op dag 7 ± 3 zal op vrijwillige basis een extra bloedafname worden uitgevoerd bij de patiënten. Tijdens een vervolgbezoek op dag 20 ± 5 zullen patiënten worden onderzocht op tekenen van trombose of bloeding, er zal bloed worden afgenomen en een screening-echografie en CT-venografie zullen worden verricht.

De belasting van de studie omvat één extra ziekenhuisbezoek, twee of drie bloedafnames, een echografie en CT-venografie, waarbij patiënten worden blootgesteld aan röntgenstraling en er een risico bestaat op contrast-geïnduceerde nefropathie of allergische reacties.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- Leeftijd 18 t/m 80 jaar
- Solide of hematologische maligniteit
- Geplande PICC plaatsing voors systemische antikankertherapie of andere indicaties
- Patiënt is in staat schriftelijk toestemming te geven voor deelname

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- DVT van de extremiteit binnen 6 maanden voorafgaand aan het inbrengen van de katheter
- Centraal veneuze katheter ingebracht binnen 12 uur voor opname
- Mechanische hartklep of pacemaker
- Lopende therapeutische antistolling
- Bekende zwangerschap
- Creatinineklaring <30 ml/min (geschat met behulp van de CKD-EPI-formulie)
- Mononier (functioneel of anatomisch)
- Contrastallergie
- Verwachte verwijzing naar een ander ziekenhuis binnen enkele dagen na PICC-plaatsing

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 19-04-2022

Aantal proefpersonen: 285

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-11-2021

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
CCMO	NL78101.018.21