

The inflammatory response of monocytes anaHet effect van colchicine bij patiënten met atherosclerose van de hartvaten op witte bloedcellen gestimuleerd met kristallend neutrophils to Crystals after Low dose colchicine in patients with coronary artery disease

Gepubliceerd: 01-05-2020 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van dit onderzoek is uit zoeken of behandeling met colchicine van patiënten met slagaderverkalkingen leidt tot een veranderende werking van de afweercellen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Anders
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON25814

Bron

NTR

Verkorte titel

CrystaLo

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Aandoening

History of myocardial infarction

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: None

Overige ondersteuning: None

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toelichting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De verandering in de afgifte van inflammatoire cytokines van monocyt en neutrofielen na stimulatie met MSU-kristallen, geïsoleerd vóór versus na behandeling met een lage dosis colchicine van 0,5 mg per dag gedurende één maand, en vergeleken met een cross-over-controle periode met placebo

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstelling: Correlatie tussen verandering in serum-hsCRP en verandering in cytokine-afgifte monocyt en neutrofielen na stimulatie met MSU-kristallen na één maand behandeling met colchicine 0,5 mg eenmaal daags

Tertiaire doelstelling: Veranderingen in RNA-expressie in CD14+-monocyt, geïsoleerd uit patiënten met coronairlijden vóór versus na colchicine 0,5 mg per dag gedurende één maand, vergeleken met placebo.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is bekend dat ontstekingsprocessen een belangrijke rol spelen bij dichtslibben van de bloedvaten, en dat dit ontstekingsproces een cruciale rol speelt bij het ontstaan van een hartinfarct. Om deze reden is er recent veel onderzoek gedaan om uit te zoeken of ontstekingsremmende medicatie hartinfarcten kan voorkomen. Colchicine is een oud ontstekingsremmend medicijn dat uit de herfsttijloos (een krokus-achtige plant) komt. Het wordt al jaren gebruikt voor aandoeningen waarbij ontstekingen een rol spelen, zoals jicht, familiale mediterrane koorts en ontsteking van het hartzakje (pericarditis). Er is recent onderzoek uitgevoerd naar het effect van colchicine bij patiënten met hart- en vaatziekten, waarbij het lijkt dat patiënten die colchicine gebruiken minder complicaties van hart- en vaatziekten hadden. Dit was dus geen onderzoek naar een 'nieuw medicijn', maar een onderzoek naar de werking van een 'oud medicijn' op een andere ziekte.

In het huidige onderzoek willen wij verder uitzoeken hoe colchicine werkt, en met name welk effect het heeft op de afweercellen in patiënten met vaatwandverkalkingen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is uit zoeken of behandeling met colchicine van patiënten met slagaderverkalkingen leidt tot een veranderende werking van de afweercellen.

Onderzoeksopzet

Als u meedoet, duurt dat totaal ongeveer 2,5e maand voor u.

De onderzoeker stelt u een aantal vragen over gewicht, lengte, etnische afkomst (wegens etnische

verschillen in uitingen hart- en vaatziekten), medische geschiedenis, roken en medicijngebruik.

Vervolgens worden enkele buisjes bloed afgenomen, de eerste visite 7ml bloed, en de volgende 4

visites 46ml bloed met een totale bloedafname van 191ml. Dit onderzoek bestaat uit 2 rondes. Met

loting wordt bepaald of u start met colchicine of placebo, een 'nep'-pil zonder medicijn. Afhankelijk van de loting zult u gedurende ongeveer 30 dagen 1 pil colchicine van 0.5mg krijgen of placebo, zonder dat u of de onderzoeker weet welk middel u heeft gekregen. U komt na ongeveer 30 dagen terug, waarna we wederom enkele buisjes bloed afnemen, waarbij een mogelijk verschil in werking afweercellen en ontstekingsreactie in het bloed gemeten wordt. Uw studiemedicatie wordt gestaakt, en er volgt gedurende ongeveer 2 weken een 'wash-out' periode, waarin u geen studiemedicatie inneemt, zodat, in het geval u colchicine heeft gekregen, dit volledig uit het lichaam is verdwenen. Na deze twee weken komt u terug, en volgt weer een bloedafname met vervolgens een 'cross-over'. Dit houdt in dat patiënten die placebo hebben gekregen in de 1e ronde, nu starten met colchicine gedurende ongeveer 30 dagen. Patiënten die in de 1e ronde colchicine hebben gekregen krijgen nu placebo. Hierbij weet zowel u als de arts nog steeds niet wat u inneemt. Na nogmaals ongeveer 30 dagen komt u voor de laatste keer op de polikliniek voor bloedafname en is de studie voor u afgerond.

NB: Indien u gedurende de studie een uitnodiging ontvangt voor de COVID-19 vaccinatie kan het

schema aangepast worden. Wij kunnen dan eventueel de duur van de 'wash out' periode verlengen met minimaal 1 maand na vaccinatie, en eventueel visite 3 en visite 5 vervroegen. Aangezien een vaccinatie leidt tot het activeren van afweercellen, voorkomen we hiermee dat de vaccinatie invloed heeft op onze studieresultaten

Onderzoeksproduct en/of interventie

Colchicine

Inschatting van belasting en risico

Een nadeel van het onderzoek is dat u naast uw gebruikelijke medicatie dus een extra tablet moet

slikken. Daarnaast kan het zijn dat u tijdens door de studiemedicatie last krijgt van maag-darmklachten, mogelijk als bijwerking van colchicine. U dient dan contact op te nemen met de onderzoeksarts, waarbij overlegd zal worden of u eventueel moet staken met de studiemedicatie. Als u deelneemt aan dit onderzoek zal een bezoek aan het ziekenhuis iets meer tijd kosten dan een normale visite en kunt u een blauwe plek krijgen van de bloedafname

Contactpersonen

Publiek

Radboud University Medical Centre
Tjerk Opstal

+3124 361 0955

Wetenschappelijk

Radboud University Medical Centre
Tjerk Opstal

+3124 361 0955

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Doorgemaakt type 1 myocardinfarct
- Klinisch stabiel voor tenminste 3 maanden

- Na geïnformeerde schriftelijke toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd jonger dan 18 jaar of ouder dan 80 jaar
- Gebruik van CYP3A4- of P-glycoproteïneremmers zoals macroliden (claritromycine en erytromycine), ciclosporine, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, HIV-proteaseremmers, calciumkanaalantagonisten zoals verapamil en diltiazem
- Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of een zwangerschap overwegen tijdens de onderzoeksperiode of zes maanden na het einde van de deelname aan het onderzoek
- Mannelijke patiënten die mogelijk overwegen zwanger te worden tijdens de onderzoeksperiode of binnen zes maanden na het einde van de deelname aan het onderzoek
- Een nierfunctiestoornis zoals blijkt uit een serumcreatinine $>150 \mu\text{mol/l}$ of eGFR $<50 \text{ ml/min/1,73m}^2$)
- Een verhoogd ontstekingsprofiel hebben, zoals blijkt uit een hsCRP $>10 \text{ mg/l}$, om patiënten met intercurrente (subklinische) infecties uit te sluiten
- Een matige tot ernstige leverziekte heeft
- Lijdt aan reeds bestaande chronische maag-darmklachten die de tekenen van colchicine-toxiciteit kunnen verdoezelen
- Kwaadaardige ziekte in de afgelopen vijf jaar of een medische aandoening die naar de mening van de onderzoeker de uitvoering van het onderzoek zou kunnen verstoren.
- Chronische of recente (<1 maand) infecties en/of klinische tekenen van acute infectie
- Lijdend aan auto-immuun-/ontstekingsziekten
- Chronisch gebruik van immunosuppressiva of ontstekingsremmende medicijnen, waaronder colchicine
- Een voorgeschiedenis van hematologische kwaadaardige ziekte
- Recente ziekenhuisopname of operatie met algemene anesthesie (<3 maanden)
- Eerdere vaccinatie binnen 1 maand voorafgaand aan deelname aan het onderzoek
- Onvermogen of onwil om te voldoen aan de protocolvereisten, of door de onderzoeker ongeschikt geacht voor het onderzoek.

- Reeds deelnemend aan een concurrerend onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Anders
(Verwachte) startdatum:	20-01-2021
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nog niet bepaald

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Oost-Nederland
	p/a Radboudumc, huispost 628,
	Postbus 9101
	6500 HB Nijmegen

024 361 3154

commissiemensgebondenonderzoek@radboudumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

ID: 49134

Bron: ToetsingOnline

Titel:

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
NTR-new	NL8582
CCMO	NL73042.091.20
EudraCT	2020-000656-35
OMON	NL-OMON49134

Resultaten

Samenvatting resultaten

We plan to publish the results of this study in peer-reviewed scientific journals.