

De voorspellende waarde van herhaalde Niet-Invasieve Metingen van Atherosclerose (NIMA), in relatie tot risicofactoren en risicostratificatie voor hart- en vaatziekten: een studie in de algemene bevolking en in patiënten met Familiaire Gecombineerde Hyperlipidemie (NBS-NIMA2)

Gepubliceerd: 06-01-2011 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Hypothese: Veranderingen in de uitkomsten van NIMA gedurende 5 jaar, vastgesteld door herhaalde metingen in zowel een laagrisico als een hoogrisico populatie, in relatie tot veranderingen in klassieke en nieuwe CV risicofactoren en het ontstaan van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34376

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NBS-NIMA 2

Aandoening

- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
- Lipidenmetabolismestoornissen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

aderverkalking, atherosclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud University Nijmegen Medical Centre

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, deels nog te verwerven subsidie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Algemene bevolking, Hart- en vaatziekten, NIMA (niet-invasieve metingen van atherosclerose), Risico stratificatie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Primaire doelstellingen:

1. Het ontrafelen van de impact van de tijd van blootstelling aan verschillende CV risicofactoren op het ontstaan en de progressie van atherosclerose, gemeten met herhaalde NIMA, en HVZ, gemeten aan de hand van klinische harde eindpunten in de algemene bevolking en in families met FCH.
2. Het ontwikkelen van een wetenschappelijk gefundeerd protocol voor het gebruik van NIMA in de klinische praktijk om de CV risicostratificatie te verbeteren.
3. Het bepalen van welke klassieke en nieuwe klinische, biochemische en genetische CV risicofactoren de belangrijkste pathofysiologische determinanten van elk van de NIMA zijn (FMD, IMT, aanwezigheid en dikte van plaques, PWV, PWA, ABI in rust en na inspanning).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen:

- De gegevens over de korte-termijn variabiliteit in NIMA zullen helpen om nauwkeuriger de voorspellende waarde van NIMA te bepalen.
- Het ontrafelen van de verschillen in het ontstaan van subklinische atherosclerose en HVZ tussen mannen en vrouwen.
- Identificeren van de combinatie van NIMA die, kosteneffectief, de CV risicostratificatie zal verbeteren in zowel een laagrisico als een hoogrisico populatie, hetgeen zal leiden tot eerdere en effectievere preventieve behandeling ter voorkoming van HVZ.
- Evalueren van de toegevoegde waarde van eenmalige versus herhaalde NIMA voor CV risico predictie, bovenop de bekende CV risicofactoren in zowel de algemene bevolking als in families met FCH.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De voorspellende waarde van herhaalde Niet-Invasieve Metingen van Atherosclerose (NIMA) in relatie tot risicofactoren en risicostratificatie voor hart- en vaatziekten: een studie in de algemene bevolking en in patiënten met Familiaire Gecombineerde Hyperlipidemie (NBS-NIMA2)

Door middel van deze studie willen wij de impact van de duur van blootstelling aan verschillende risicofactoren ontrafelen op de ontwikkeling en progressie van atherosclerose, gemeten met een scala aan herhaalde Niet-Invasieve Metingen van Atherosclerose (NIMA) en het voorkomen van hart- en vaatziekten (HVZ), zowel in de algemene bevolking als in families met Familiaire Gecombineerde Hyperlipidemie (FCH). Een wetenschappelijk gefundeerd onderzoeksprotocol wordt ontwikkeld voor het gebruik van NIMA in de klinische praktijk om de cardiovasculaire (CV) risicostratificatie te verbeteren.

Achtergrond en relevantie voor HVZ:

Ondanks de behandeling van de klassieke CV risicofactoren voor HVZ is het risico op HVZ nog aanzienlijk groot, zowel in patiënten met als in mensen zonder HVZ. Bovendien is het bekend dat bij elke mate van blootstelling aan risicofactoren er een grote variatie bestaat in de mate van atherosclerose en op het risico op HVZ tussen individuen. Door de atherosclerose direct te meten in de wand van de slagaders, kan de schade als gevolg van al deze risicofactoren tezamen direct worden bepaald. Dit biedt de gelegenheid om de mate van atherosclerose te meten voordat er sprake is van klinische symptomen van HVZ. Diverse NIMA zijn ontwikkeld om de mate van atherosclerose te meten, zoals flow-gemedieerde dilatatie (FMD), intima-media dikte (IMT), de aanwezigheid en dikte van plaques in de halsslagaders, polsgolfsnelheid (PWV), polsgolfanalyse (PWA), en de enkel-arm index (ABI) in rust en na inspanning. NIMA reflecteren dus de totale schade die ontstaan is door de aanwezigheid van CV risicofactoren, die leiden tot structurele en functionele veranderingen in de vaatwand, waardoor het proces van atherosclerose ontstaat of verergert, en uiteindelijk leidt tot HVZ. De metingen van subklinische atherosclerose (NIMA), die de schade door blootstelling aan de diverse risicofactoren weergeven, zouden de risicoschatting op HVZ kunnen verbeteren, evenals de evaluatie van behandeling en/of modificatie van risicofactoren.

De afgelopen jaren is er veel bewijs verzameld dat een aantal individuele NIMA onafhankelijk van andere risicofactoren voor HVZ voorspellende waarde hebben voor HVZ, hetgeen suggereert dat NIMA toegevoegde waarde kan hebben in de risicostratificatie voor HVZ. Aan de andere kant kan slechts 30% van de variatie in NIMA worden verklaard door de klassieke CV risicofactoren, en dus moeten de belangrijkste pathofysiologische determinanten nog worden bepaald. Bovendien ontbreekt het nog aan herhaalde metingen in de tijd van een groot aantal NIMA en is de relevantie van het gebruik van herhaalde NIMA in de klinische praktijk nog onduidelijk.

Doel van het onderzoek

Hypothese:

Veranderingen in de uitkomsten van NIMA gedurende 5 jaar, vastgesteld door herhaalde metingen in zowel een laagrisico als een hoogrisico populatie, in relatie tot veranderingen in klassieke en nieuwe CV risicofactoren en het ontstaan van HVZ zal helpen de belangrijkste pathofysiologische determinanten van NIMA te bepalen. Deze kennis zal leiden tot een wetenschappelijk gefundeerd protocol voor het gebruik van NIMA in de klinische praktijk om de CV risicostratificatie te verbeteren. Ook zal onderzocht worden welke combinatie van NIMA, kosteneffectief, het beste HVZ voorspelt. Deze data zal mogelijk meer inzicht geven in de verschillen tussen mannen en vrouwen met betrekking tot de verschillen in ontwikkeling en progressie van atherosclerose en HVZ in beide populaties. De herhaalde metingen op korte termijn (N=40 binnen 2 weken; N=20 in de laagrisico en N=20 in de hoogrisico populatie) zullen inzicht geven in de variabiliteit van de metingen en daarmee kan de voorspellende waarde van NIMA

beter bepaald worden in de huidige prospectieve studie (NBS-NIMA1).

Onderzoeksopzet

Methode:

In beide populaties hebben we de relaties tussen CV risicofactoren en NIMA geëvalueerd in NBS-NIMA1. Op dit moment worden de klinische eindpunten geïnventariseerd en op basis van deze gegevens zal de predictieve waarde van de NIMA voor HVZ worden geëvalueerd in beide onderzoekspopulaties. In de vervolgstudie waarvoor we deze aanvraag doen (NBS-NIMA2), zullen we herhaalde metingen na 5 jaar doen in beide onderzoekspopulaties (FMD, IMT, aanwezigheid en dikte van plaques, PWV, PWA, ABI in rust en na inspanning). Tevens zullen traditionele en nieuwe klinische, biochemische, en genetische CV risicofactoren worden bepaald en zal een vragenlijst met betrekking tot de medische voorgeschiedenis en leefstijl worden afgenomen en zullen klinische eindpunten worden geëvalueerd. Er zal bloed afgenomen worden en urinemonsters zullen worden verzameld. Het studieprotocol is identiek aan het protocol in NBS-NIMA1 (CMO 2003/174).

Inschatting van belasting en risico

Er is geen risico verbonden aan het doen van de NIMA metingen, hetgeen we in NBS-NIMA1 hebben kunnen evalueren in ruim 1800 deelnemers. De belasting voor de deelnemers is met name het nuchter komen en de tijdsduur; een bezoek van ca 1,5 uur. Gezien het grote aantal deelnemers in NBS-NIMA1 was dit geen grote belasting.

Contactpersonen

Publiek

Radboud University Nijmegen Medical Centre

Geert Grooteplein Zuid 8
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Radboud University Nijmegen Medical Centre

Geert Grooteplein Zuid 8
6500 HB Nijmegen

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)

Diagnose familiale gecombineerde hyperlipidemie in de groep patiënten en niet-aangedane familieleden.

In bevolkings-cohort: leeftijd ten tijde inclusie NIMA 1: 50-70 jaar; deelnemer Nijmegen Biomedische Studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd beneden de 18 jaar in FCH populatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-02-2011
Aantal proefpersonen:	1900
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL34462.091.10