

Cardiovasculaire risico factor analyse in patiënten met een idiopathische longembolie

Gepubliceerd: 15-12-2010 Laatst bijgewerkt: 18-07-2024

Momenteel is er geen risico profiel bekend van de patiënten die een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van arteriele events na het krijgen van een longembolie. Daarom wordt er in de hedendaagse kliniek geen onderzoek gedaan naar atherogene...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34542

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De Pythia Studie

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

longembolie, veneuze trombose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hart en vaat ziekten, idiopathische longembolie, predictie model, risico factoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De studie uitkomsten zijn alle gedocumenteerde arteriele events die zich voordoen in de 4 jaar follow-up periode. Met arteriele events worden bedoeld: (fataal) acuut coronair syndroom met of zonder PCI; (fatale) stroke, carotis endarterie ectomie, coronary artery bypass grafting (CABG), symptomatisch perifeer vaatlijden en plotselinge onbegrepen dood.

Een niet fatale acuut myocardinfarct wordt beschreven als minimaal 2 van onderstaande criteria:

1. Typische angina pectoris
2. Verhoging van het creatinine kinase (CK) enzym of de MB fractie of het troponine
3. Nieuwe ECG afwijkingen met niet eerder beschreven ST/T afwijkingen, een niet beschreven bundeltak blok of nieuwe Q-golven in 2 opeenvolgende afleidingen.

Een ischemische stroke is beschreven als de aanwezigheid van nieuwe focale neurologische afwijkingen, die niet opknappen binnen 24 uur. Een CT of MRI is nodig om een hemorrhagische oorzaak van de neurologische klachten uit te sluiten. Cardiovasculaire dood is beschreven als dood door een acuut myocardinfarct, stroke of een andere onverklaarbare doodsoorzaak. Dood wordt geclassificeerd als, cardiovasculair, door kanker of andere niet nader beschreven oorzaken. Om de rede van overlijden met zekerheid te kunnen stellen

wordt er altijd voor autopsie gevraagd.

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een acute longembolie is een frequent voorkomend probleem met een incidentie van 0.7 - 1.0 per 1000 inwoners per jaar in Nederland. Multiële studies hebben een verhoogd risico op arteriele complicaties waargenomen in de follow-up van patiënten met een longembolie. Een prospectieve study heeft aangetoond dat er een hogere incidentie van arteriele events zijn in patiënten met een idiopathische longembolie vergeleken met patiënten longembolie veroorzaakt door uitlokkende factoren (bijvoorbeeld, post operatief, immobilisatie, zwangerschap enzovoort). Het relatieve risico (RR) was 7.2 (95% CI, 1.71-30.45) maal hoger in de groep met een idiopathische trombose. [1] In een tweede studie, was het risico iets kleiner. In deze studie had 15% van de patiënten met een idiopathische trombose een fatale danwel niet-fatale arterieel event, tegen 8.5% in de uitgelokte trombose groep (adjusted hazard ratio (HR) 1.6; 95%CI, 1.2-2.0).[2]

Echter, in geen van deze studies werd een eenduidige oorzaak van dit verhoogde risico gevonden. Het identificeren van de patiënten met een hoog risico voor het krijgen van een arterieel event is van cruciaal belang, omdat deze patiëntengroep belang kan hebben bij het vroegtijdig starten met statines, aspirine en antihypertensieve medicatie. In de strijd van de preventie voor arteriele events, moeten eerst de bijdragende risico factoren, die het verschil kunnen verklaren tussen de idiopathische en uitgelokte longembolie groep, gevonden worden.

Sommige factoren, die zowel aan arteriele als veneuze trombosis kunnen veroorzaken, zijn al geïdentificeerd. Dit bevat enkele trombogene factoren (plaatjes functie en markers van trombogenese), atherogene factoren (klassieke atherogene risico factoren, ontsteking en vaatwand afwijkingen). [3] Deze risico factoren kunnen gemeten worden, door bloed testen (trombogene en atherogene factoren), door het berekenen van de Systematic Coronary Risk Evaluation -score (SCORE-score) [4] en door radiologische onderzoeken voor atherogene vaatwand veranderingen (Agatston calcium score op CT en de Intima Media Thickness verkregen middels echo). [5,6] Deze risico factoren zijn tot op heden nog nooit systemisch en prospectief onderzocht in een populatie die zich met een idiopathische longembolie presenteert op de EHBO.

In een recent retrospectief onderzoek hebben wij aangetoond dat 20% van de

patienten met een idiopathische longembolie een arterieel event kregen gedurende een 4 jaar follow up periode. Terwijl patienten met een uitgelokte longembolie danwel patienten zonder longembolie een risico hadden van slechts 5.0-7.0% (HR 2.18; 95% CI 1.1-4.5). [7]

Referenties

1. Becattini C, et al. Prospective study on cardiovascular events after acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2005; 26:77-83.
2. Prandoni P, et al. Venous thromboembolism and the risk of subsequent symptomatic atherosclerosis. *J Thromb Haemost.* 2006; 4:1891-6.
3. Ageno W, et al. Cardiovascular Risk Factors and Venous Thromboembolism: A Meta-Analysis. *Circulation* 2008; 117; 93-102.
4. Conroy, Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe. *Euro Heart J.* 2003; 24:987-1003.
5. Taylor, Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *JACC* 2005; 46:807-14.
6. Bots M et al. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997; 96:1432-7.
7. Klok FA, Risk of arterial cardiovascular events in patients after pulmonary embolism. *Blood* 2009; 114:1484-8.

Doel van het onderzoek

Momenteel is er geen risico profiel bekend van de patienten die een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van arteriele events na het krijgen van een longembolie. Daarom wordt er in de hedendaagse kliniek geen onderzoek gedaan naar atherogene risico factoren. Het doel van ons project is om, prospectief de relatie van de aanwezigheid en mate van risico factoren voor het ontwikkelen van arteriele events na het hebben van een idiopathische longembolie, te bestuderen.

Onze doelen zijn:

1. Om prospectief de aanwezigheid van risico factoren te bepalen in patienten die zich op de eerste hulp presenteren met een idiopathische longembolie.
2. Om alle arteriele events te scoren die zich in de follow up periode voordoen
3. Om, met de mate en aanwezigheid van risico factoren bij presentatie, een predicte model te kunnen, die toekomstige arteriele events kan voorspellen in patienten met een idiopathische longembolie.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief cohort-follow-up study in een groep patienten

gediagnosticeerd met een idiopathische longembolie.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek zal bestaan uit 3 extra bezoeken en een jaarlijks telefonisch

Visit 1 neemt plaats binnen 1 week na diagnose van de idiopathische longembolie. Bij deze visit zal middel echo de IMT van de carotiden gemeten worden. Tevens wordt er door middel van een CT-scan de calcium score van de coronairen bepaald. Deze CT neemt ongeveer 1.5mSv aan stralen belasting met zich mee.

Visit 2 neemt plaats na 7 maanden na diagnose (6 maanden behandeling en 1 maand wash-out periode van de coumarines). Bij dit bezoek wordt er bloed afgenomen om trombogene en endotheliale risicofactoren te bepalen die niet betrouwbaar zijn tijdens coumarine gebruik.

Visit 3 is de end-of-study visit.

Gedurende de duur van de studie zullen alle patienten jaarlijks gebeld worden om te kijken of een studie eindpunt (cardiovasculair event) is bereikt.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333ZA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333ZA Leiden
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)

idiopatische acute longembolie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Klachten van een acute longembolie voor meer dan 14 dagen
2. Uitgelokte longembolie
3. Zwangerschap
4. Jonger dan 18 jaar
5. Verwachte therapieontrouw (bijv. geen vast woonverblijf)
6. Levenverwachting minder dan 3 maanden
7. Onvermogen om informed consent te verkrijgen
8. Longembolie gedurende behandeling met anticoagulantia
9. Verwachte continuering van anticoagulantia na de initiële behandeling van 6 maanden
10. Eerdere deelname aan deze studie

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-05-2011
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	NL32351.058.10