

Een exploratieve open-label PET-observer-geblindeerde pilot studie ter evaluatie van het effect van 3 en 12 maanden behandeling met een Aliskeren-gebaseerde versus een amlodipin-gebaseerde antihypertensieve therapie bij patiënten met een klein aneurysma van de abdominale aorta en milde tot matig ernstige hypertensie op aneurysma FDG-uptake op FDG-PET/CT

Gepubliceerd: 10-05-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Primaire doel: - Het effect en de variatie hierin bepalen van 2 verschillende antihypertensiva-gebaseerde behandelingsstrategieën (Aliskiren- en amlodipine gebaseerd) op de mate van FDG-opname in de vaatwand van een aneurysmatische buikaorta na 3 en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Aneurysmata en arteriae dissecantia
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35808

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aliskiren_AAA_PET

Aandoening

- Aneurysmata en arteriae dissecantia

Synoniemen aandoening

verwijding van de buikaorta

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: (1) Novartis - bloeddrukregistratie; (2) Eigen researchstichting (extra PET/CTs)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aneurysma aorta abdominalis, FDG-PET, hypertensie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Verandering in FDG-opname in de wand van het aneurysma na 3 en 12 maanden behandeling in vergelijking met voor behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

- Variatie in effect van behandeling op FDG-opname in de vaatwand
- Verschil in snelheid van groei van het aneurysma na 12 maanden behandeling
- Verandering van FDG-opname in andere grote bloedvaten na 12 maanden behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De standaardbehandeling van kleine AAA's bestaat momenteel uit een expectatief beleid met nauwkeurige controle van de groei en strikte bloeddrukregulatie.

Hieronder valt het doen van een echo onderzoek (meer recent CT of MRI scan), iedere 12 maanden (voor AAA's tussen de 3.5 en 4.4 cm) of iedere 6 maanden (voor AAA's tussen de 4.5 en 5.5 cm). AAA's met een diameter > 5.5 cm (voldoen aan de definitie van grote AAA's) worden over het algemeen beschouwd als in aanmerking komend voor operatieve ingrepen. Voor kleine AAA's geldt dat het risico dat gepaard gaat met operatie groter is dan het risico op ruptureren van het AAA. Recente publicaties hebben aangetoond dat de evaluatie van AAA's middels FDG-opname met PET-scans kan leiden tot het identificeren van AAA's die meer kans hebben om snel te groeien danwel te ruptureren, omdat deze AAA's vergeleken met normale aorta's een toegenomen inflammatoire activiteit laten zien. Deze inflammatie wordt gezien als het belangrijkste pathofysiologische mechanisme. Met FDG-opname kan ook binnen een korte termijn afname in inflammatie in de vaatwand worden gezien na endovasculaire behandeling. Om deze redenen lijkt het erop dat FDG-opname ook goed toegepast zou kunnen worden om het effect van bloeddrukverlagende medicatie op de mate van ontsteking in de vaatwand binnen een korte periode (3 en 12 maanden) te bepalen.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

- Het effect en de variatie hierin bepalen van 2 verschillende antihypertensiva-gebaseerde behandelingsstrategieën (Aliskiren- en amlodipine gebaseerd) op de mate van FDG-opname in de vaatwand van een aneurysmatische buikaorta na 3 en 12 maanden behandeling.

Secundaire doelen:

- Het effect van bovengenoemde behandelingsstrategieën op de groei van het aneurysma, FDG-opname in andere grote vaten, de relatie tussen FDG-opname en groei van het aneurysma bepalen na een behandelingsperiode van 3 en 12 maanden.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is opgezet om het effect van op bloeddrukverlagende medicijnen gebaseerde behandelingsstrategieën met elkaar te vergelijken wat betreft het effect op vaatwandontsteking bij patiënten met een kleine verwijding van de buikaorta. Hiertoe zal voorafgaand aan de behandeling, na 3 maanden en na 12 maanden een PET/CT verricht worden.

Zoals eerder gemeld is er al na 6 weken een significante afname van vaatwandontsteking aangetoond bij patiënten die zijn behandeld middels een operatieve (endovasculaire) ingreep. Daarom zal na 3 maanden zal een interim-analyse worden gedaan als alle deelnemers hun tweede PET-scan hebben gehad.

Om de relatie tussen groei van het aneurysma en de mate van ontsteking te kunnen bepalen zal na 12 maanden bij alle deelnemers de laatste PET-scan worden verricht.

Om na te gaan of de verschillende bloeddrukverlagende behandelingsstrategieën hetzelfde effect bewerkstelligen is gekozen voor een open label, parallelle groep opzet.

Om observatie-bias te minimaliseren zullen de PET-beoordelaars geblindeerd worden voor de behandelingsstrategie.

Inschatting van belasting en risico

Belasting/risico:

Patiënten die deelnemen aan het onderzoek zullen ons medisch centrum 1 keer extra en 2 keer langer moeten bezoeken. Verder moeten patiënten dagelijks hun bloeddruk meten en eens in de vier maanden een 24-uursbloeddrukmeting ondergaan. Tot slot worden patiënten in het kader van dit onderzoek blootgesteld aan 12,5 mSv extra straling in een periode van 1 jaar tijd.

Potentiële winst:

Strikte bloeddrukcontrole is een belangrijk onderdeel van het remmen van de groei van aneurysmata. Door de opzet van het onderzoek, verschillende bloeddrukverlagende behandelingsstrategieën gecombineerd met een nauwgelette controle, zal de bloeddrukregulatie bij deelnemers aan het onderzoek zo optimaal mogelijk zijn.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
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)

1. Patiënten met een AAA >30 mm en < 55 mm
2. Leeftijd: vanaf 18 jaar
3. Gewicht > 50 kg
4. Milde tot matige hypertensie (gedefinieerd als $130 < \text{msSBP} < 180$ of $85 < \text{msDBP} < 110$), tijdens screening of op baseline en zonder antihypertensieve medicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten zonder AAA of met een AAA > 55 mm, of < 30 mm
2. Patiënten met een AAA die om wat voor reden dan ook in aanmerking komen voor operatie.
3. Diabetes mellitus
4. Het niet veilig kunnen stoppen met eerdere antihypertensiva als het protocol dat vereist en het hebben van een indicatie voor andere medicijnen bij start van de studie.
5. Ernstige hypertensie ($\text{msSBP} > 180$ mmHg en/of $\text{msDBP} > 110$ mmHg) tijdens screening of tijdens start studie.
6. Zwangere of borstvoedende vrouwen
7. Bekende of te verwachten contra-indicaties, waaronder een voorgeschiedenis met allergie of hypersensitiviteit (zoals angio-oedeem) voor DRI's, CCB's, ACE-remmers, statines of diuretica in het algemeen.
8. Co-medicatie die CYP3A4 sterk remmen of P-glycoproteïne-remmers (ketoconazole, itraconazole, nefazodone, rolandeomycin, clarithromycin, ritonavir, nelfinavir, cyclosporine, verapamil, quinidine)
9. Diagnose van hartfalen (NYHA klasse II-IV) in voorgeschiedenis of huidig.
10. Tweede- of derdegraads AV-blok zonder pacemaker, of potentieel levensbedreigende aritmie in de 12 maanden voorafgaand aan screening.
11. Symptomatisch kleplijden tijdens screening
12. Klinisch significante ECG-afwijkingen in voorgeschiedenis

13. Serum kalium > 5.3 mmol/l tijdens screening of start studie
14. Verminderde nierfunctie, gedefinieerd als eGFR < 45 ml/min/1.73m² MDRD
15. Bloeddonatie of meer dan 400 ml bloedverlies in de 8 weken (of langer afhankelijk van lokaal geldende regels) voordat de eerste medicatiegift plaatsvindt.
16. Deelname aan enig andere klinisch onderzoek 4 weken voorafgaand (of langer afhankelijk van lokaal geldende regels) aan eerste medicatiegift of in het geval van andere beperkingen als gevolg van lokaal geldende regels.
17. Patiënten die eerder onderzoek waarbij straling vrijkomt hebben ondergaan waarbij de totale dosis samen met de dosis voor de studie de lokale dosislimiet zou overschrijden .

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-12-2011
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Amlodipine
Generieke naam:	amlodipine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Hydrochloothiazide
Generieke naam:	hydrochloorthiazide

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	rasilez
Generieke naam:	aliskiren
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2012
Soort:	Amendement
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
EudraCT	EUCTR2011-000538-12-NL
CCMO	NL35683.029.11