

Tijdsbeloop van plaatjesreactiviteit in de acute fase van STEMI, gemeten met verschillende bloedplaatjesfunctie testen

Gepubliceerd: 12-04-2011 Laatst bijgewerkt: 04-05-2024

Onderzoeken van: • het beloop van plaatjesreactiviteit en plaatjesactivatie in STEMI-patienten die een primaire PCI ondergaan • het beloop van trombine-generatie, coagulatiefactoren (X en Xa), Tissue factor pathway inhibitor (TFPI), D-dimeren levels...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38015

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TOPS

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

Mate van bloedplaatjes reactiviteit (stolling)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloedplaatje activatie, bloedplaatjes reactiviteit, STEMI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- resultaten van plaatjesfunctietesten, zoals LTA, VerifyNow P2Y12, TEG,

Multiplate en PFA

- percentage P-selectine expressie op trombocyten

• thrombine generatie met hoog tissue factor concentratie, laag tissue factor concentratie en met microparticle reagens

- stollingsfactoren: Full length tissue factor pathway inhibitor (FL-TFPI),

total protein S, FVIII, vWF

- genetische variaties geassocieerd met de reactie op plaatjesremmende therapie en trombusformatie

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bloedplaatjes spelen een cruciale rol in de pathogenese van atherosclerose en trombusformatie, die beide bijdragen aan het ontstaan van acute ischemische events. Daarom is duale plaatjesremmende therapie met aspirine en een thienopyridine (clopidogrel of prasugrel) of ticagrelor de basis van de behandeling van coronairlijden geworden. De respons op beide medicamenten wordt echter geplaagd door een aanzienlijke interindividuele variabiliteit en verschillende studies hebben inmiddels aangetoond dat een verminderde remming van de bloedplaatjes, een zogenaamde high on-treatment platelet reactivity (HPR), geassocieerd is met het optreden van atherothrombose. Deze bevindingen zijn onlangs uitgebreid naar patiënten die zich presenteren

met een ST-elevatie myocardinfarct. Deze patiënten hebben een hoge mate van trombus burden en een daarbij horende hoge incidentie van HPR. Het is aangetoond dat een verhoogde mate van bloedplaatjesreactiviteit, net zoals pro-trombotische en pro-inflammatoire veranderingen die samenhangen met een myocardinfarct, enkele maanden persisteren. Het is echter nog onbekend of de verhoogde plaatjesactivatie het gevolg is van het ziekteproces, i.e. plaatjesactivatie binnen de abnormale coronaire circulatie, of dat de plaatjesactivatie wordt geïnduceerd door een genetische of omgevingsfactor (in respons op minimale stimuli). In het eerste geval verwacht men dat plaatjesreactiviteit normaliseert nadat de acute fase is afgerond, waar in het tweede geval de hogere bloedplaatjereactiviteit permanent zal zijn.

Recent is een nieuwe plaatjesremmer, ticagrelor, geïntroduceerd. Dit middel heeft in de PLATO-studie laten zien dat in vergelijking met clopidogrel minder atherotrombotische events en sterfte optreden gedurende 1 jaar follow-up. In de ONSET/OFFSET-studie is bij patiënten met stabiel coronairlijden aangetoond dat ticagrelor een maximaal plaatjesremmend effect heeft na 2 uur. Echter, de duur tot maximale werking bij STEMI-patiënten is onbekend. Kennis hierover kan bijdrage aan het verder optimaliseren van de behandeling van STEMI-patiënten.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken van:

- het beloop van plaatjesreactiviteit en plaatjesactivatie in STEMI-patiënten die een primaire PCI ondergaan
- het beloop van trombine-generatie, coagulatiefactoren (X en Xa), Tissue factor pathway inhibitor (TFPI), D-dimeren levels en genetische variaties die geassocieerd zijn met de respons op plaatjesremmende therapie en trombusformatie in STEMI-patiënten die een primaire PCI ondergaan

Onderzoeksopzet

Opeenvolgende patiënten zullen geïnccludeerd worden in een observationeel, multicenter verband voor het onderzoeken van plaatjesreactiviteit bij patiënten die een primaire PCI ivm een acuut myocardinfarct hebben ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

Het risico van deelname aan het onderzoek blijft beperkt tot de kans op hematomen ten gevolge van venapunctie.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
3435 CM Nieuwegein
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
3435 CM Nieuwegein
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)

Patiënten moeten voldoen aan alle onderstaande criteria:

- Mannen of vrouwen (>21 en < 85 jaar) met symptomen van een acuut myocardinfarct, tijdsduur tussen de 30 minuten en 12 uur
- ST segment elevatie > 1 mV in naastliggende 2 ECG-afleidingen, met een cumulatieve ST-segment deviatie > 6 mm.
- Het moet waarschijnlijk zijn dat er in het uur na presentatie PCI zal worden verricht.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Patiënten die niet in staat zijn om informed consent te geven of een levensverwachting hebben korter dan een jaar
- 2) Patiënten die trombolyse toegediend hebben gekregen 24 uur voorgaand aan de PCI, of GPIIb/IIIa-blokkers binnen 15 dagen voorafgaand aan of tijdens de PCI
- 3) Patiënten met een contra-indicatie voor antistolling of met een verhoogd bloedingsrisico
 - a. voorgeschiedenis (<1jaar) van gastro-intestinale bloeding, bloed bij de ontlasting of zichtbaar bloed bij de urine
 - b. Trombocytengetal <100,00/mm³ of de aanwezigheid van een stollingsstoornis of een afwijking in de plaatjesfunctie
 - c. Grote operatie of trauma <30dagen voor inclusie
- 4) Hb <6.5 mmol/L of Ht <33%

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-09-2011

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-04-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-05-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United
(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-10-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United
(Nieuwegein)

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	NL33596.100.10