

Rosuvastatine gebruik voor het verbeteren van het stollingsprofiel bij patiënten met veneuze trombose: het STAtine Reduceert Trombofilie (START) onderzoek

Gepubliceerd: 27-04-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire vraagstelling: Om aan te tonen dat 28 dagen gebruik van rosuvastatine (20 mg per dag) het stollingsprofiel beïnvloedt bij personen die veneuze trombose hebben doorgemaakt. Secundaire vraagstelling(en): Om te onderzoeken of het effect van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39948

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

START

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Kransslagaderaandoeningen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

bloedstolsel in vat van het been, Veneuze trombose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Epidemiologie, Statine gebruik, Stolling, Veneuze trombose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire vraagstelling:

Om aan te tonen dat 28 dagen gebruik van rosuvastatine (20 mg per dag) het stollingsprofiel beïnvloedt bij personen die veneuze trombose hebben doorgemaakt.

Het stollingsprofiel betreft: trombine generatie, factor VIII, fibrinogeen, von Willebrand factor, proteïne C, proteïne S, antitrombine, TAT en fragment 1,2

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire vraagstelling(en):

Om te onderzoeken of het effect van rosuvastatine op stollingsfactoren gecorreleerd is aan merkers van endotheel activatie en inflammatie. Daarnaast zal de mogelijkheid van effect modificatie op basis van genetische/omgevingsfactoren met rosuvastatine op het stollingsprofiel onderzocht worden

Endotheel en inflammatie: IL-6, IL-8, CRP, "soluble" P-selectine,

trombomoduline en EPCR.

Genetische varianten: rs6025 (factor V Leiden), rs1799963 (protrombine G20210A), ABO bloed groep, rs2066865 (FGG 10034 C>T) en rs2289252 (F11)

Verworven risicofactoren: (hormoongebruik, operaties, maligniteit, etc)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op dit moment is de langdurige preventie van recidiverende veneuze trombose een enorm klinisch dilemma: gedurende een 12 jaar durende follow-up studie zagen wij dat personen met veneuze trombose een jaarlijks recidief risico hadden van 3-5% per jaar, met daarbij komende morbiditeit en mortaliteit (Christiansen et al, JAMA 2005). Langdurige behandeling met antitollingsmiddelen (acenocoumarol, fenprocoumon) is effectief in het voorkomen van nieuwe trombose, maar heeft als ernstige bijwerking het risico op bloedingen (1-3% per jaar, 0.05% fataal).

Tot nu toe werd gedacht dat arterieel trombotische ziekten compleet verschillen van veneus trombotische aandoeningen. Maar recent onderzoek suggereert dat statines niet alleen de kans verlagen op een hart- of herseninfarct, maar ook op veneuze trombose. Dit wijst erop dat statinen niet alleen effect hebben op de arteriën, maar ook op de venen.

Reden van onderzoek

In dit onderzoek wordt aan een groep personen die recent veneuze trombose hebben doorgemaakt een maand lang al dan niet rosuvastatine gegeven. Vervolgens wordt gemeten of rosuvastatine het stollingsprofiel kan beïnvloeden. Als de uitkomsten positief zijn, kunnen statinen mogelijk helpen bij het tegengaan van een tweede veneuze trombose. De huidige medicijnen die de kans op een terugkerende veneuze trombose verkleinen, geven een hogere kans op ernstige bloedingen. Een nieuwe therapie zonder deze nadelen zou dus zeer welkom zijn.

Doel van het onderzoek

Primaire vraagstelling:

Om aan te tonen dat 28 dagen gebruik van rosuvastatine (20 mg per dag) het stollingsprofiel beïnvloedt bij personen die veneuze trombose hebben

doorgemaakt.

Secundaire vraagstelling(en):

Om te onderzoeken of het effect van rosuvastatine op stollingsfactoren gecorreleerd is aan merkers van endotheel activatie en inflammatie. Daarnaast zal de mogelijkheid van effect modificatie op basis van genetische/omgevingsfactoren met rosuvastatine op het stollingsprofiel onderzocht worden.

Onderzoeksopzet

Randomised controlled, open label, clinical trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Personen worden gevraagd om deel te nemen aan het onderzoek, op het moment dat de antistollingstherapie, op eerder aanraden van de behandelend arts, bij de trombosedienst wordt gestaakt ($t=0$). Bij iedere deelnemer wordt op dit tijdstip een vragenlijst afgenomen met betrekking tot risicofactoren voor het ontwikkelen van veneuze trombose. Omdat wij geïnteresseerd zijn in de bloedstolling, is het van belang dat de antistollingsmedicatie volledig is uitgewerkt, alvorens met de studiemedicatie gestart wordt. Daarom wordt rosuvastatine behandeling niet eerder gestart dan 4 weken na de laatste inname van de antistollingstabletten ($t=1$). Wel wordt er op het moment dat deelnemers met de antistollingsmedicatie stoppen bloed afgenomen om de werking van nieren en lever te controleren ($t=0$). Mochten deze uitslagen niet afwijkend zijn, wordt een maand later wederom bloed afgenomen bij de deelnemers, waarna zij worden gerandomiseerd ($t=1$). Mochten de bloed uitslagen wel afwijkend zijn, worden zij alsnog geëxcludeerd (zie kopje D5). Rosuvastatine behandeling wordt gegeven voor een periode van 4 weken. De behandeling zal volgens loting worden toegewezen. Deelnemers hebben 50% kans om rosuvastatine te krijgen. Ook de mensen die in deze studie geen behandeling met rosuvastatine krijgen doen mee aan de studie voor een periode van 4 weken ($t=2$). Alle deelnemers worden op het eind van de studie teruggezien ($t=2$), waarbij voor de laatste maal bloed wordt afgenomen. Met behulp van een vragenlijst worden mogelijke complicaties vastgelegd in zowel de behandelde als niet behandelde groep.

Inschatting van belasting en risico

De risico's die verbonden zijn aan dit onderzoek zijn de risico's van een bloedafname, en het gebruik van rosuvastatine. In totaal zal er in de gehele studie maximaal 60 ml bloed per deelnemer afgenomen worden. Het afnemen van bloed kan op de plaats waar de naald de huid binnendringt tijdelijk pijnlijk zijn en een bloeding of een blauwe plek veroorzaken.

Het gebruik van rosuvastatine geeft heel zelden bijwerkingen (0.01-0.1% van de gevallen). De meest voorkomende bijwerkingen zijn spierpijn en maag/darmklachten.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Liden 2300 RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Liden 2300 RC
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)

Personen die veneuze trombose hebben doorgemaakt, behandeld zijn met antistollingsmiddelen, en van hun behandelend arts met deze medicatie mogen stoppen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Personen die al statine of andere lipidenverlagers gebruiken

Voorgeschiedenis van statine geïnduceerde spierpijnen, of hypersensitieve reactie op gebruik van HMG-CoA reductase remmers (statinen), inclusief rosuvastatine

Zwangerschap

Leverziekte

Nierziekte

Mentale of fysieke beperking waardoor niet aan de studievoorwaarden kan worden voldaan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-12-2012
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Crestor
Generieke naam:	Rosuvastatine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-04-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-05-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-03-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2012-000223-41-NL
CCMO	NL39080.058.12