

Een reproduceerbaarheidsstudie naar nieuwe, noninvasieve beeldvormende technieken in atherosclerose in gezonde vrijwilligers en patiënten met hart en vaatziekten.

Gepubliceerd: 04-07-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primaire doelen¹. Het bepalen van de reproduceerbaarheid en variabiliteit (interscan, interreader en intrareader) van nieuwe (DCE-)MRI metingen van de vaatwanddimensies (met MRI), WSS (met MRI), vaatwandpermeabiliteit (met DCE-MRI) en in gezonde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41660

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VISUALIZE

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

aderverkalking, Atherosclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atherosclerose, MRI, PET/CT, Reproduceerbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- "Intraclass correlation coefficient" en "coefficient of variability"

(interscan, interreader en intrareader) van vaatwanddimensies en "wall shear stress" (gemeten met MRI), vaatwandontsteking (TBR gemeten met FDG-PET/CT) en vaatwandpermeabiliteit (k-trans en area under the curve gemeten met DCE-MRI)

Secundaire uitkomstmaten

- Intraclass correlation coefficient en coefficient of variability (interscan, interreader en intrareader) van de wall-shear stress gemeten met MRI van de a. carotis en aorta.

- Intraclass correlation coefficient en coefficient of variability (interscan, interreader en intrareader) van de k-trans en area under the curve gemeten met DCE-MRI van de a. carotis en aorta.

- Pearson correlatie tussen vaatwandinflammatie gemeten middels FDG-PET/CT (TBR), MRI (wall shear stress), DCE-MRI (k-trans, area under the curve) en systemische markers van inflammatie (CRP, LpPLA2).

- Het verschil in vaatwanddimensies, "wall shear stress", vaatwandpermeabiliteit en vaatwandontsteking tussen jonge vrijwilligers, oudere

vrijwilligers en patiënten met hart- en vaatziekten.

- Pearson's correlatie tussen vaatwandinflammatie (TBR gemeten met FDG-PET/CT), wall shear stress (gemeten met MRI), vaatwandpermeabiliteit (k-trans en area under the curve gemeten met DCE-MRI) en circulerende markers van systemische inflammatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atherosclerose is de belangrijkste oorzaak van hart- en vaatziekten. Het is een langzaam progressieve ziekte, waarbij na een lange asymptomatische periode complicaties zoals myocardinfarct en een ischemisch cerebrovasculair accident kunnen voorkomen. Beeldvormende technieken (echografie, MRI, PET/CT) zijn in staat atherosclerose te detecteren in de asymptomatische periode en kunnen een belangrijke rol spelen in de primaire preventie van hart- en vaatziekten. Verder kunnen deze technieken gebruikt worden voor risico-stratificatie en als surrogaat parameter voor hart- en vaatziekten in therapeutisch onderzoek.

Echografie van vaten wordt momenteel al in de kliniek gebruikt voor het opsporen van hart- en vaatziekten en als eindpunt in klinisch onderzoek naar nieuwe behandelingen voor atherosclerose. Met behulp van echografie wordt voornamelijk gekeken naar vaatwanddikte (intima-media dikte, IMT)) en stenosegraad. Stenosegraad en IMT zijn echter niet de enige kenmerken die de ernst van atherosclerose bepalen. De samenstelling, activiteit en kwetsbaarheid van de atherosclerotische plaque bepalen voor een groot deel de progressie en complicaties van atherosclerose. Nieuwere beeldvormende technieken, zoals hoge resolutie MRI, "dynamic contrast enhanced MRI" (DCE-MRI) en PET/CT scans van de vaatwand zijn in staat deze eigenschappen te meten.

Met behulp van MRI is het mogelijk accuraat de omvang van een atherosclerotische plaque te meten. Daarnaast is het mogelijk specifieke structuren binnen de plaque, zoals een vetrijke necrotische kern, calcificaties en bloedingen in de plaque, te identificeren. Ook kunnen mechanische eigenschappen, zoals "wall shear stress" (WSS) gemeten worden. Het meten van de WSS is van belang omdat op plaatsen van lage WSS het endotheel meer permeabel is voor LDL-cholesterol en immuuncellen en de influx van deze stoffen atherogenese tot gevolg heeft. DCE-MRI meet de extravasatie van contrastmiddel in de vaatwand en de parameters gemeten met DCE-MRI (k-trans en area under the curve) correleren met neovascularisatie en ontstekingsactiviteit.

18-fluorodeoxyglucose PET/CT scan meet de metabole activiteit van weefsel door een radioactief label te koppelen aan glucose. Met deze techniek is vaatwandinflammatie te meten, een belangrijke factor in het ontstaan en de complicaties van atherosclerose.

Voor de implementatie van deze technieken als eindpunt in therapeutisch onderzoek en in de patiëntenzorg is het van belang dat deze technieken reproduceerbaar zijn. De reproduceerbaarheid van MRI metingen van de vaatwandomvang en WSS is goed in eerdere studies. Nieuwe MRI scanners maken betere MRI technieken om de vaatwand te meten mogelijk, waaronder snellere, hogere resolutie en 3 dimensionale MRI scans van de vaatwand. In deze studie gaan we de reproduceerbaarheid van deze nieuwe MRI technieken bepalen.

De reproduceerbaarheid van PET/CT scans om vaatwandinflammatie in atherosclerose te meten is goed in studies van de groep van Rudd. Dit is echter de enige groep die de reproduceerbaarheid van PET/CT voor deze indicatie heeft onderzocht. Ook is nog nooit de reproduceerbaarheid van PET/CT van de vaatwand bij gezonde vrijwilligers getest. In deze studie onderzoeken wij de reproduceerbaarheid van PET/CT van de vaatwand bij gezonde vrijwilligers en patiënten met hart- en vaatziekten.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen

1. Het bepalen van de reproduceerbaarheid en variabiliteit (interscan, interreader en intrareader) van nieuwe (DCE-)MRI metingen van de vaatwanddimensies (met MRI), WSS (met MRI), vaatwandpermeabiliteit (met DCE-MRI) en in gezonde proefpersonen en patiënten met hart en vaatziekten.
2. Het bepalen van de reproduceerbaarheid en variabiliteit (interscan, interreader en intrareader) van 18F-FDG-PET/CT metingen van de vaatwandontsteking in gezonde proefpersonen en patiënten met hart en vaatziekten.

Secundaire doelen

- Het bepalen van de correlatie tussen vaatwandontsteking gemeten met FDG-PET/CT en WSS (gemeten met MRI) en vaatwandpermeabiliteit (gemeten met DCE-MRI).
- Het bepalen van de relatie tussen vaatwandinflammatie gemeten met FDG-PET/CT en circulerende markers van inflammatie.
- Het verschil tussen vaatwanddimensie, WSS, vaatwandontsteking en vaatwandpermeabiliteit tussen jonge vrijwilligers, oudere vrijwilligers en patiënten met hart- en vaatziekten bepalen.
- Het verschil in reproduceerbaarheid bepalen van verschillende MRI technieken

om vaatwanddimensies te meten.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een single-center, observationele studie. Van geschikte patiënten en gezonde vrijwilligers zal op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek en bloedonderzoek een cardiovasculair risicoprofiel gemaakt worden. Verder zullen in het bloedonderzoek markers voor systemische inflammatie meegenomen worden. Hierna zullen de deelnemers achtereenvolgens een MRI scan en FDG-PET/CT scan ondergaan. In een deel van de patiënten zal de MRI en PET/CT scan na een periode van rust herhaald worden om de interscan reproducibility te bepalen.

Inschatting van belasting en risico

De resultaten van deze studie kunnen bijdragen aan de kwaliteit van nieuwe technieken om atherosclerose aan te tonen en daarmee bijdragen aan verbeterde risicostratificatie van individuele patiënten en het testen van anti-atherosclerotische therapie. Voor de proefpersonen zelf is er geen direct voordeel van deelname.

Wij schatten het risico van deelname aan deze studie als laag in. GadoVist wordt routinematig gebruikt als MRI contrastmiddel. Op de afdeling radiologie zijn protocollen voor de behandeling van overgevoeligheidsreacties geïmplementeerd en medicatie om deze te behandelen aanwezig. MRI is een veilig onderzoek zonder stralingbelasting. De stralingsbelasting van de 18F-FDG PET/CT scan is 7.5 mSv voor alle deelnemers.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ

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)

Groep A: 20 patiënten met hart- en vaatziekten:

- Leeftijd van 40 jaar of ouder

- Bekend met óf hart- en vaatziekten, óf een verhoogd risico op hart- en vaatziekten, waaronder een doorgemaakte TIA, ischemisch cerebrovasculair accident, instabiele angina pectoris, myocardinfarct of perifeer vaatlijden; diabetes mellitus, hypercholesterolemie (LDL-cholesterol >4.0, laag HDL-cholesterol, een hoog BMI (>27 kg/m²) of actief roken.;

Groep B: 20 jonge, gezonde vrijwilligers

- Leeftijd tussen de 40 en 55 jaar

- Geen doorgemaakte hart- en vaatziekten.

- Geen risicofactoren voor hart- en vaatziekten.;

Groep C: 20 oudere, gezonde vrijwilligers

- Leeftijd tussen de 55 en 75 jaar

- Geen doorgemaakte hart- en vaatziekten.

- Geen risicofactoren voor hart- en vaatziekten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria voor alle deelnemers

1. Bekend met systemische ziekten zoals lever, nier, hematologische of oncologische ziekten of een andere klinisch significante ziekte die volgens de onderzoekers kan interfereren met dit onderzoek

2. Bekende contra-indicaties voor MRI, 18F-FDG PET of CT scan (zoals claustrofobie of metaal in het lichaam)

3. De onderzoeker schat in dat de deelnemer zich niet kan of wil houden aan het studieprotocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-10-2013
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2013
Soort:	Eerste indiening
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
CCMO	NL43143.018.13