

# Beoordeling van de laser speckle contrast beeldvorming (LSCI) en dynamische lichtverstrooiing (mDLSTM) om verschillen in de bloedstroom en coagulatie te detecteren tussen gezonde vrijwilligers en patiënten met stollingsstoornissen of hemoglobinopathiën

Gepubliceerd: 08-04-2016 Laatst bijgewerkt: 17-04-2024

hoofddoelstelling- Herhaalbaarheid op korte- en middellange termijn van de mDLS en LSCI metingen;- Vergelijking van de bloedstroom verkregen door LSCI en de bloedstroom verkregen door mDLS;- Vergelijking van de coagulatie-status verkregen door mDLS...

|                             |                                                                       |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                                       |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                                       |
| <b>Type aandoening</b>      | Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen                      |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON43411

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Microvasculaire beoordeling bij patiënten met stollingsstoornissen.

### Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal

## **Synoniemen aandoening**

Beta-thalassemie, Hemofilie A/B, Sikkelcel ziekte

## **Betreft onderzoek met**

Mensen

## **Ondersteuning**

**Primaire sponsor:** Centre for Human Drug Research

**Overige ondersteuning:** Biogen, Industry

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** Bloedstroom, Coagulatie, Dynamic light scattering, Laser speckle contrast imaging

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

mDLS metingen

1. Direct gemeten

a. Hartslag

b. Diepe ademhaling

c. Bloedstroom

d. Bloedstroomsnelheid

e. Traube-Hering golven

2. Indirect gemeten

a. Globale stollingsstatus

b. Rheologische eigenschappen van bloed

c. Endotheelfunctie

d. Relatieve hartminuutvolume

## e. Vasculaire gezondheid

### LSCI metingen

1. Basale bloedstroom
2. Bloedstroom na occlusie-reperfusie

### laboratoriummetingen

1. IJzer, TIBC en ferritine panel
2. Bilirubine (totaal en gefractioneerde)
3. Lactaat dehydrogenase
4. Protrombinetijd (INR) / geactiveerde partiële tromboplastinetijd
5. Fibrinogeen
6. Complete bloedbeeld met differentiële
7. Erythrocyte Sedimentation rate (ESR)
8. GDF 11/15
9. Endothelin 1
10. Red celmembraan PS / PE (Phosphatidylserine / fosfatidylethanolamine)
11. Haptoglobine
12. Hepcidin

Verzamelde gegevens of monsters kunnen ook worden gebruikt om andere metingen af te leiden, als ze in lijn met de doelstellingen van het onderzoeksprotocol zijn.

## Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Elfi-Tech heeft een innovatieve, non-invasieve optische technologie op basis van DLS (Dynamic Light Scattering) ontwikkeld. Deze nieuwe techniek meet continu en niet-invasief de doorbloeding van de huid, alsmede rheologische eigenschappen van bloed. Hiervan wordt beweerd wordt dat dat vertaald kan worden in kwantitatieve metingen voor stollingsstatus en vasculaire veroudering. De mDLS sensor kan gemakkelijk worden ergens worden geïmplementeerd, is eenvoudig te bedienen en robuust. Zijn ruwe signalen worden, via gepatenteerde algoritmes, vertaald in nieuwe indices van stroming van de rode bloedcel en vasculaire gezondheid, inclusief: endotheelfunctie en globale coagulatiestatus van het bloed. Tevens kan de sensor, door analyse van de hoge-resolutie bloed pulsgolf, voortdurend en niet-invasief een reeks van fysiologische parameters zoals ademhaling, systolische bloeddruk trends, hartcontractiliteit, hartklep dysfunctie en Traube-Hering-Mayer oscillaties meten.

Er is weinig bekend over de prestaties en de validatie van het apparaat voor klinisch (farmacologie) onderzoek. Dit is belangrijk omdat het uitlezen van apparaten, gebruikt in klinisch onderzoek, reproduceerbaar en nauwkeurig dienen te zijn, weinig variatie vertonen en gevoelig zijn voor kleine veranderingen. Daarom wordt voorgesteld om een project uit te voeren, dat zal helpen om de parameters van dit apparaat te kwalificeren.

Deze studie zal een open observationele studie zijn, met als doel om de prestaties van de mDLS sensor in klinisch onderzoek te verkennen. De variabiliteit van de methodiek na verloop van tijd, zal worden beoordeeld bij gezonde proefpersonen en patiënten met een bekende veranderde stollingsstatus en mogelijk ook veranderde microvasculaire flow. Dit zal onderzoeken of mDLS afgeleide coagulatie metingen kan onderscheiden tussen patiënten met stollingsstoornissen, hemoglobinoopathiën en gezonde vrijwilligers. De door mDLS en LSCI beoordeelde bloedstroom, zal worden vergeleken met standaard laboratorium metingen van rode bloedcellen en de bloedstolling.

### Doel van het onderzoek

hoofddoelstelling

- Herhaalbaarheid op korte- en middellange termijn van de mDLS en LSCI metingen;

4 - Beoordeling van de laser speckle contrast beeldvorming (LSCI) en dynamische lich ... 26-06-2025

- Vergelijking van de bloedstroom verkregen door LSCI en de bloedstroom verkregen door mDLS;
- Vergelijking van de coagulatie-status verkregen door mDLS en stollingsstatus beoordeeld door laboratorium metingen (bv PT / INR, APTT, fibrinogeen).

#### secundaire doelstellingen

- Het verschil in stollingsstatus onderzoeken, gemeten door mDLS, tussen patiënten met een INR tussen 2,0-3,0 en patiënten met een INR >3,0, patiënten met sikkelcelziekte (SCD), hemofilie A / B-patiënten, Beta-thalassemie major (TM) patiënten en gezonde vrijwilligers;
- Aantonen van biomarkers die informatief kunnen zijn om het verschil in vaatfunctie, gezondheid van de rode bloedcel en stollingsstatus tussen gezonde vrijwilligers en patiënten met een bepaalde pathofysiologische ziekte en de invloed van coagulatie en rode cel functie te evalueren;
- Om het effect van de occlusie-reperfusie op cutane bloedstroming te evalueren zoals bepaald door LSCI en mDLS.

### Onderzoeksopzet

Een open observationele studie in 1 centrum

### Inschatting van belasting en risico

Dit is een observationele studie zonder farmacologische interventie. De voornaamste onderzoeken die de deelnemers aan de studie zullen ondergaan zijn metingen van de vaatfunctie door mDLS en LSCI, tijdelijke occlusie (van de slagader of wijsvinger). Dit zijn niet-invasieve methoden, die gewoonlijk ook toegepast worden in humane studies op vasculaire functionaliteit, met een verwaarloosbaar risico voor de proefpersonen. Verder wordt bloed verzameld om coagulatie en rode celstatus bepalen, welke ongemak kunnen veroorzaken voor de vrijwilliger. Studiedeelnemers zullen worden bestudeerd in een state-of-the-art- klinische eenheid en medisch begeleid worden door gekwalificeerd medisch personeel.

## Contactpersonen

### Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8  
Leiden 2333CL  
NL

# Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8  
Leiden 2333CL  
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)

Alle vrijwilligers moeten mee kunnen doen, een informed consent formulier willen tekenen en aan de studierestricties kunnen voldoen. Ook moeten de in aanmerking komende vrijwilligers aan de volgende inclusiecriteria voldoen:;Gezonde vrijwilligers

1. Gezonde mannelijke of vrouwelijke patiënten in de leeftijd tussen de 18 en 75 jaar (inclusief);
2. Body mass index tussen 18-32 kg/m<sup>2</sup> (inclusief).;Patiënten met een INR indicatie tussen 2,0-3,0
  1. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen in de leeftijd tussen 18 en 75 jaar (inclusief), met een stabiele INR (van minimaal een maand) tussen 2,0-3,0;
  2. Body mass index tussen 18-32 kg/m<sup>2</sup> (inclusief).;Patiënten met een INR indicatie \*3,0
    1. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen tussen 18 en 75 jaar (inclusief), met een stabiele INR \*3,0;
    2. Body mass index tussen 18-32 kg/m<sup>2</sup> (inclusief).;Sikkelcelziekte patiënten
      1. Mannelijke en vrouwelijke SCD patiënten tussen de 18 en 75 jaar (inclusief);
      2. Matige tot ernstige stabiel SCD (HbSS HbSC of HBS-\* thalassemie) waarbij de ziekte stabiel is, gedefinieerd als; geen significante complicaties zoals VOC, acute chest syndrome of complicaties die intramurale hospitalisatie voor ten minste één maand vóór de eerste bezoek en / of geen acute transfusies gedurende tenminste 2 maanden voor de eerste bezoek.
    3. Body mass index tussen 18-32 kg/m<sup>2</sup> (inclusief).;Hemofiliepatiënten

1. Hemofilie patiënten tussen de 18 en 75 jaar (inclusief);
2. Matige tot ernstige stabiele hemofilie A of B met factor activiteit van <1%.
3. Body mass index tussen 18-32 kg/m<sup>2</sup> (inclusief).;Beta-thalassemie patiënten
1. Mannelijke en vrouwelijke patiënten tussen de 18 en 75 jaar (inclusief);
2. Gediagnostiseerde Beta-thalassemie major (TM), bevestigd door hemoglobine elektroforese en transfusie geschiedenis;
3. Geen acute transfusies gedurende ten minste 1 maand (28 dagen) voorafgaand aan de eerste bezoek of de follow-up bezoeken. (Patiënten kunnen een transfusie ontvangen na het eerste bezoek nadat het testen is voltooid en weer op dag 28 nadat het testen is voltooid)
4. Body mass index tussen 18-32 kg/m<sup>2</sup> (inclusief).

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

In aanmerking komende vrijwilligers moeten bij aanvang aan geen van de volgende exclusiecriteria voldoen;;Gezonde vrijwilligers

1. Symptomen van significante ziekten in de voorgeschiedenis, zoals (maar niet beperkt tot), neurologische-, psychiatrische-, endocriene-, cardiovasculaire-, respiratoire-, gastro-intestinale-, lever- of nierstoornissen;
2. De systolische bloeddruk hoger dan 140 of lager dan 90 mm/Hg en diastolische bloeddruk hoger dan 90 of lager dan 50 mm/Hg;
3. Gelijktijdige ziekte of aandoening die van invloed zijn op de uitvoering van het onderzoek of de studiedoelstellingen, of, die naar het oordeel van de onderzoeker, een onaanvaardbaar risico vormt voor de deelnemer;
4. Het gebruik van medicatie of

vitamine/mineralen/kruidentpreparaten/voedingssupplementen minder dan 5 halfwaardetijden voorafgaand aan deelname aan de studie is verboden, indien de onderzoeker van mening is dat het van invloed kan zijn op de doelstellingen van het onderzoek;

5. Conditie van de huid die accurate mDLS of LSCI metingen verhindert, zoals grote tatoeages, huidzweren, littekenweefsel, etc;
6. Onwil of onvermogen om te voldoen aan de studie procedures om enige andere reden.;Patiëntenpopulaties

1. Elke aandoening, die naar de mening van de onderzoekers de gezondheidstoestand van de patiënt in gevaar zou kunnen brengen;
2. Het gebruik van andere medicatie dan nodig voor de standaardbehandeling van de patiënten, minder dan 5 halfwaardetijden vóór deelname is niet toegestaan als de onderzoeker van mening is dat het van invloed kan zijn op de onderzoeksdoelen;
3. Toestand van de huid die accurate mDLS of LSCI metingen verhindert, zoals grote tatoeages, huidzweren, littekenweefsel, etc;
4. Onwil of het onvermogen om te voldoen aan de studie procedures om enige andere reden.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Anders                                           |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd                              |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:        | Actieve controle groep                           |
| Doel:            | Anders                                           |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 01-08-2016            |
| Aantal proefpersonen:   | 48                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 08-04-2016                          |
| Soort:              | Eerste indiening                    |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 07-09-2016                          |
| Soort:              | Amendement                          |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (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     | NL55947.058.16 |