

Karakterisatie van bloedstolling in oncologie patiënten om een algoritme te ontwikkelen waarmee de kans op trombose kan worden voorspeld.

Gepubliceerd: 24-07-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het primaire doel is om een breed panel aan stollingstesten uit te voeren om te bepalen of één of een combinatie van testen het risico op trombose in een individuele oncologische patiënt kan voorspellen. Secundaire doelen:- Bepalen van het effect van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45551

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bloedstolling in oncologie patiënten

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

bloedpropje, bloedstolsel, trombose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gelre Ziekenhuizen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Synapse Research Institute; Maastricht

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Algoritme, Bloedstolling, Trombine generatie, Trombose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire klinische variabele is het optreden van een trombotisch event in de cohort oncologische patiënten. Bloed wordt verzameld op baseline bij inclusie en verschillende stollingstesten worden uitgevoerd. De resultaten van deze testen worden vergeleken tussen de groep patiënten die wel en zij die geen trombose ontwikkelen, om zo potentiële biomarkers te vinden waarmee trombose in een oncologische patiënt voorspeld kan worden.

Secundaire uitkomstmaten

Bepalen van het effect van type en stadium van maligniteit en het effect van behandeling op het risico om trombose te ontwikkelen. Daarnaast zijn we geïnteresseerd in de effectiviteit van antistolling in patiënten die trombose hebben gehad en in de veranderingen in stollingsparameters tussen baseline en na het ontwikkelen van trombose.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Maligniteit geassocieerde trombose is de tweede doodsoorzaak bij oncologische patiënten (1). Patiënt- en maligniteit of therapie-specifieke risicofactoren worden geassocieerd met een 4-7 keer verhoogd risico op veneuze

thromboembolismen (VTE) bij oncologische patiënten. VTE komt voor in 4-20% van de oncologische patiënten en nog eens 2-5% van de oncologische patiënten ontwikkelen arteriële trombose. Uit epidemiologische studies is bekend dat hersentumoren, hematologische maligniteiten en adenocarcinomen van de pancreas, maag, ovaria, uterus, longen en nieren het hoogste risico op VTE geven.

Er worden drie klassen van risicofactoren voor VTE onderscheiden bij oncologische patiënten: patiënt-gerelateerde, behandeling gerelateerde en maligniteit-gerelateerde risicofactoren. Patiënten met vergevorderde kanker maligniteiten zijn over het algemeen minder mobiel, wat kan leiden tot veneuze stase en VTE, en hebben een hogere kans op infectie door immunosuppressie. Daarnaast zijn er meerdere mechanismen waardoor chemotherapie de stollingsneiging kan vergroten: directe weefsel toxiciteit, toename in coagulatie factor niveaus, inductie van tumor en endotheelcel apoptose resulterend in tissue factor expressie, inductie van plaatjesactivatie en van monocyt tissue factor expressie. Hormonale middelen zoals Tamoxifen en Raloxifen geven ook een verhoogd risico op VTE, en anti-angiogene medicatie zoals thalidomide en lenalidomide zijn geassocieerd met een VTE rate van 12-28%, in combinatie met dexamethasone of chemotherapie. Tumorcellen zelf kunnen intravasculaire coagulatie veroorzaken via meerdere mechanismen, zoals tissue factor expressie en vrijkomen van inflammatoire cytokines, maar ook samendrukken van grote bloedvaten door de tumor.

Onze hypothese is dat het toegenomen risico op trombose in oncologische patiënten wordt veroorzaakt door veranderingen in het stollingsmechanismen. We verwachten dat we nieuwe state-of-the-art stollingstesten kunnen gebruiken om het risico op trombose in een individuele kanker patiënten kunnen voorspellen. Op basis hiervan zouden in de toekomst aan patiënten met een verhoogd trombose risico prophylactische antistollingsmiddelen kunnen worden gegeven.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om een breed panel aan stollingstesten uit te voeren om te bepalen of één of een combinatie van testen het risico op trombose in een individuele oncologische patiënt kan voorspellen.

Secundaire doelen:

- Bepalen van het effect van het stadium en type maligniteit en de behandeling op de kans om trombose te ontwikkelen
- De effectiviteit van antistollings therapie in patiënten die trombose hebben ontwikkeld te onderzoeken.
- De veranderingen in stollingsparameters in oncologische patiënten tussen baseline en na trombose in kaart te brengen, zowel prospectief in het cohort dat bij de start van de studie nog geen trombose heeft vergeleken met hen die gedurende de studie trombose ontwikkelen, als op baseline tussen de patiënten die geen trombose hebben gehad en hen die wel een geschiedenis met trombose

hebben (en al behandeld worden met anticoagulantia).

Onderzoeksopzet

- * Prospectieve observationele case-control studie.
- * Patiënten worden geïnccludeerd in de Gelre ziekenhuizen bij bezoek aan hun behandelend arts.
- * Ons doel is om oncologische patiënten zonder en met eerdere veneuze trombose te includeren. Bij inclusie wordt een bloedsample afgenomen om baseline stollingstesten uit te voeren. We zullen de patiënten 2 jaar opvolgen om te documenteren of er trombose optreedt. Als een patiënt wordt opgenomen in het ziekenhuis met trombose wordt een tweede bloedsample genomen. Een derde bloedsample wordt afgenomen een aantal weken na start van de antistolling.
- * We verwachten dat de studie 2,5 jaar duurt, van inclusie van de eerste patiënt in augustus 2017 tot de laatste follow up compleet is in februari 2020.
- * Er zullen 4 typen stollingstesten worden uitgevoerd: trombine generatie tests, plaatjes functie tests, stollingsfactor bepalingen en stolsel lysis tests. De ziekte van de patiënten wordt gekarakteriseerd met informatie uit een biomarker panel test in combinatie met patiënten informatie zoals leeftijd, geslacht, type maligniteit etc.
- * Het doel van de studie is om het hele stollingssysteem in kaart te brengen en mogelijke abnormaliteiten te identificeren in oncologische patiënten, die hun verhoogde risico op trombose kunnen verklaren.

Inschatting van belasting en risico

Potentiële risico's: Bloed wordt afgenomen via venapunctie, een standaardprocedure met minimale risico's. Tijdens het proces van bloedafname is het mogelijk dat er een lichte blauwe plek ontstaat. Door het uitoefenen van druk op de plek van bloedafname wordt dit risico zeer minimaal. De patiënt kan lichte pijn ervaren door de naaldenprik of licht in het hoofd voelen, en/of kortdurende zwelling zien op de plek van de naaldenprik. Het is belangrijk op te merken dat de patiënt deze risico's ook zou hebben zonder deze studie, aangezien het bloed wordt afgenomen ten tijde van de normale bloedafname ter controle/reguliere patiëntenzorg; voor deze studie worden enkel wat extra buisjes afgenomen.

Potentiële voordelen: aangezien dit een observationele studie is zullen de patiënten niet direct baat hebben bij de resultaten. Echter, de verkregen kennis zal toekomstige patiënten wel ten goede komen als hiermee voorspeld kan worden wie wel en wie geen baat heeft bij profylactische antistolling.

Contactpersonen

Publiek

Gelre Ziekenhuizen

Albert Schweitzerlaan 31
Apeldoorn 7334 DZ
NL

Wetenschappelijk

Gelre Ziekenhuizen

Albert Schweitzerlaan 31
Apeldoorn 7334 DZ
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)

- Diagnose kanker (van elk type of stadium)
- Historie van/eerdere veneuze trombo embolie (alleen geldig voor populatie van 53 patiënten) of geen eerdere veneuze trombo embolie (geldig voor populatie van 278 patiënten)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere gedocumenteerde stollingsdefecten

- Historie van eerdere veneuze trombo embolie (betreffend populatie van 278 patienten)
- Leeftijd < 18 jaar
- Gelokaliseerde plaveiselcel of basale cel carcinoom van de huid
- Patient niet in staat om informed consent te geven
- Levensverwachting < 6 maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-08-2017

Aantal proefpersonen: 662

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

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	NL60514.075.17