

Anti-Xa dalspiegels voor monitoring van therapeutisch gedoseerde LMWH behandeling, een pilot studie.

Gepubliceerd: 24-04-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Primair onderzoeksdoel: bepalen van anti-Xa dalspiegels in aanvulling op anti-Xa piekspiegels bij patiënten met nierfunctiestoornissen en/of obesitas
Secundair onderzoeksdoel: exploreren van relaties tussen patiënten karakteristieken zoals...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49087

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NXT level

Aandoening

- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

veneuze tromboembolische events en atrium fibrilleren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Er is geen financiering voor dit onderzoek. De extra anti-Xa bepalingen worden betaald met een subsidie van het Antonius onderzoeksfonds.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-Xa dalspiegel, farmacokinetiek, LMWH, nadroparine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Anti-Xa dal en piek spiegels, gepresenteerd per subgroep als gemiddelde $\pm$ SD (of als mediaan met ranges indien data niet normaalverdeeld is (getest in IBM SPSS)).

Secundaire uitkomstmaten

Anti-Xa dal en piek spiegels, gerelateerd aan de nierfuncties en gewichten van de proefpersonen, gepresenteerd per subgroep als gemiddelde $\pm$ SD (of als mediaan met ranges indien data niet normaal verdeeld is (getest in IBM SPSS)).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Laag moleculaire heparines (LMWHs) hebben een belangrijke rol in de overbrugging van therapeutische antistolling, bijvoorbeeld bij patiënten met atriumfibrilleren of diep veneuze trombose. Monitoring van hemostatische parameters is in de regel niet nodig bij gebruik van therapeutische LMWH doseringen, maar wordt door internationale richtlijnen wel geadviseerd bij patiënten met nierfunctiestoornissen of obesitas. Hierbij wordt de anti-Xa topspiegel als standaardmaat gebruikt voor nadroparine blootstelling. Over de klinische waarde van deze parameter is echter veel discussie, aangezien duidelijke relaties tussen anti-Xa topspiegels en klinische uitkomsten onvoldoende zijn aangetoond. Bovendien wordt er een grote interindividuele spreiding in anti-Xa topspiegels gezien, waarbij zelfs in gezonde vrijwilligers zonder nierfunctie-stoornissen een relatief groot deel van de anti-Xa-topspiegels buiten de gestelde referentie-waarden valt. Farmacokinetisch gezien reflecteert de dalspiegel stapeling van een geneesmiddel en de topspiegel absorptie en distributie. Aangezien bij patiënten met een verminderde nierfunctie wordt verwacht dat de eliminatie (en niet de distributie) is veranderd, lijkt het evidenter om de anti-Xa dalspiegel te monitoren. Omgekeerd is bij obesitas het monitoren van de anti-Xa topspiegel wel

rationeel, gezien de kans op veranderingen in absorptie en distributie van nadroparine, echter omdat bij diverse geneesmiddelen in obesen een verhoogde klaring is waargenomen, lijkt het hier zinvol om naast de topspiegel ook een dalspiegel te meten.

Samengevat, de onderzoeksvraag is of er een toegevoegde waarde van anti-Xa dalspiegels is bij gebruik van therapeutische doseringen nadroparine bij deze bijzondere patiëntenpopulaties.

Doel van het onderzoek

Primair onderzoeksdoel: bepalen van anti-Xa dalspiegels in aanvulling op anti-Xa piekspiegels bij patiënten met nierfunctiestoornissen en/of obesitas

Secundair onderzoeksdoel: exploreren van relaties tussen patienten karakteristieken zoals nierfunctie, lichaamsgewicht of leeftijd met anti-Xa piek- en dalwaarden.

Overige onderzoeksdoelen: verslag doen van anti-Xa farmacokinetiek parameters zoals AUC, klaring en halfwaardetijd.

Onderzoeksopzet

In deze prospectieve observationele pilotstudie worden bij klinisch opgenomen gebruikers van therapeutische nadroparine doseringen extra bloedafnames uitgevoerd voor anti-Xa dalspiegels. Deze afnames worden uitgevoerd op dag drie en vijf na start van nadroparine. Nierfunctie, lichaamsgewicht en lengte worden in de standaard zorg bepaald. Er worden patiënten met uiteenlopende nierfuncties en gewichten geïnccludeerd, zodat de invloed van deze parameters op anti-Xa waarden kan worden onderzocht. Voor deze pilotstudie gekozen voor een inclusie van zes patiënten per subgroep (wat een geaccepteerde populatiegrootte is in farmacokinetiek studies zoals deze).

Inschatting van belasting en risico

Voor deze studie worden anti-Xa piek en dalspiegels afgenomen op dag drie en vijf van de nadroparine therapie middels venapunctie (nadroparine gegeven in standaard zorg). Piek spiegels zijn onderdeel van standaard zorg; de dalspiegels zullen indien mogelijk worden gecombineerd met reguliere bloedafnames. De twee extra venapuncties die proefpersonen door deelname aan de studie worden als een verwaarloosbaar risico gezien.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435cm
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435cm
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)

Volwassen klinische patiënten die therapeutisch gedoseerd nadroparine voor *3 dagen voorgeschreven krijgen, geschreven informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die CVVH of peritoneaal dialyse krijgen, ECMO (hart long machine) krijgen, en patiënten met aangeboren stollings afwijkingen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-08-2020

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2020

Soort: Eerste indiening

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

CCMO

ID

NL71527.100.19