

Dabigatran dalspiegels bij patiënten op hoge leeftijd: in welke mate zijn deze verhoogd ten opzichte van jongere patiënten? Een pilot studie.

Gepubliceerd: 29-05-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Metten van dabigatrandalspiegels inclusief hoeveelheid geglycuronideerd dabigatran, en metten van stollingstijd (dTT, diluted trombin time), om te onderzoeken of deze waarden anders zijn bij patiënten op hoge leeftijd.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50084

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dabigatran dalspiegels bij ouderen.

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Hartritmestoornissen
- Maagdarmstelselbloedingen NEG

Synoniemen aandoening

bloedingsrisico, verlengde stollingstijd

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Catharina-ziekenhuis

Overige ondersteuning: Catharina ziekenhuis: geriatrie + algemeen klinisch laboratorium

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dabigatran, Dalspiegels, Ouderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de hoogte van de dabigatrandalspiegel, middels multivariate lineaire regressie analyse geanalyseerd, waarbij leeftijd en nierfunctie als covariaten worden meegenomen. Naast beschrijving van deze correlatie zullen mediane waarden worden beschreven voor de leeftijdscategorieën < 75, 75-85 en > 85 jaar. Om te corrigeren voor de twee verschillende doseringen die bij atriumfibrilleren gebruikt worden, zal bij alle vergelijkingen omgerekend worden naar ng/ml/mg.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn:

1. Welk deel van de patiënten per leeftijdscategorie dabigatrandalspiegels heeft boven de waarde van 150 ng/ml, waarboven de verhouding tussen trombosepreventie en bloedingsrisico ongunstig lijkt te zijn.
2. Hoeveelheid geglucuronideerd dabigatran en relatie hiervan tot leeftijd.
3. Stollingstijd (dTT), en relatie hiervan tot de dabigatranspiegel en tot de hoeveelheid geglucuronideerd dabigatran.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten op hoge leeftijd hebben vaak een indicatie voor antistolling. De nieuwere directe orale anticoagulantia hebben enkele belangrijke praktische voordelen voor de oudere patiënt ten opzichte van vitamine K antagonisten. Echter, patiënten op hoge leeftijd hebben hogere bloedingsrisico's bij gebruik van antistolling. Dit is voor veel behandelaren nog een punt van zorg bij het nieuw opstarten van de nieuwere directe orale anticoagulantia bij de oudste groep patiënten. Eerder onderzoek laat zien dat bij gebruik van dabigatran een sterke leeftijdsgebonden toename optreedt van het risico op gastro-intestinale bloedingen, die sterker is dan bij gebruik van warfarine. De verklaring hiervoor is nog niet duidelijk. In elk geval laten eerdere studies ook zien dat de plasmaconcentraties van dabigatran een grote interindividuele variatie kennen, en gemiddeld hoger zijn naarmate patiënten een hogere leeftijd hebben. Deze gegevens samen leiden tot de vraag of bij patiënten op zeer hoge leeftijd (met name > 85 jaar) de dalconcentraties gemiddeld genomen zodanig hoger zijn dan bij patiënten met de leeftijd zoals gemiddeld in de grote registratiestudies (< 75 jaar) dat zij mogelijk overbehandeld worden, zelfs met de aangepaste dosering van 2 dd 110 mg. De studie van Reilly et al laat zien dat vanaf een dalconcentratie van 150 ng/ml, het bloedingsrisico evident toeneemt, tegen relatief weinig extra risicoverlaging op een beroerte.

Doel van het onderzoek

Metten van dabigatrandalspiegels inclusief hoeveelheid geglucuronideerd dabigatran, en metten van stollingstijd (dTT, diluted trombin time), om te onderzoeken of deze waarden anders zijn bij patiënten op hoge leeftijd.

Onderzoeksopzet

Het betreft een observationeel onderzoek waarbij patiënten die zijn ingesteld op dabigatran éénmaal bloed laten afnemen voor bepaling van hiervoor genoemde waarden.

Inschatting van belasting en risico

Bij de patiënten wordt eenmaal bloed afgenomen, waarbij geprobeerd wordt om de bloedafname direct te verrichten bij hetzelfde bezoek waarin de patiënt informed consent geeft. Hiermee wordt de belasting tot een minimum beperkt. De risico's van eenmalige venapunctie zijn verwaarloosbaar klein. In principe is er geen direct voordeel van deelname aan het onderzoek voor de patiënt zelf, maar is het onderzoek gericht op het verkrijgen van kennis die kan bijdragen bij de toepassing van dabigatran in een oudere populatie. Echter, in het

onverwachte geval van een matig tot sterk verhoogde spiegel (> 150 ng/ml) zal dit wel met de voorschrijvend arts worden besproken en kan de dosering voor deze individuele patiënt worden heroverwogen.

Contactpersonen

Publiek

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2 -
Eindhoven 5623 EJ
NL

Wetenschappelijk

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2 -
Eindhoven 5623 EJ
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)

Patienten poliklinisch behandeld bij cardiologie of geriatrie.
Dabigatran minimaal sinds 1 week gebruikt.

Dabigatran dosering 2 maal daags, 110 danwel 150 mg.

Indicatie voor dabigatran: atriumfibrilleren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gelijktijdig gebruik van trombocytenaggregatieremmers.

Gelijktijdig gebruik van PgP remmers.

Nierfunctiestoornis, klaring (CKD-epi) < 30 ml/min.

Levertestafwijkingen met transaminasen > 2 x upper limit of normal.

Maligniteit.

Lichaamsgewicht < 50 kg of > 110 kg.

Wilsonbekwaamheid ten aanzien van deelname aan de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-08-2017
Aantal proefpersonen:	75
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2017
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2019
Soort:	Amendement
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	ID
CCMO	NL59428.100.16