

Vaateigenschappen van poliklinisch behandelde colitis ulcerosa patienten en onaangedane controles; een cross-sectioneel onderzoek.

Gepubliceerd: 20-02-2023 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Deze studie is gericht op het begrijpen van het risico op cardiovasculaire ziekte (CVD) bij CU-patiënten in remissie en de effecten van verschillende in de klinische praktijk gebruikte anti-inflammatoire geneesmiddelen op het vaatsysteem en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51814

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vaateigenschappen en colitis ulcerosa.

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Colitis ulcerosa; chronische dikke darm ontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Pfizer Aspire Grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiovasculair, Colitis, Echografie, Ulceratieve

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Endotheelfunctie als gemeten met arteria brachialis flow mediated dilatation (FMD).

Statistische Analyses.

Brachial Flow-gemedieerde dilatatie (FMD, %) is het primaire eindpunt van het onderzoek. FMD's van de UC-groep en controles zullen worden vergeleken. Voor normaal verdeelde data wordt een unpaired Student's t-test gebruikt. De Wilcoxon- of Mann-Whitney U-test zal worden gebruikt voor niet-normaal verdeelde gegevens. Een p-waarde van $< 0,05$ wordt als statistisch significant beschouwd.

Secundaire uitkomstmaten

Carotis intima-media dikte (cIMT)

Bloeddrukmetingen: RR, enkel-armindex (ABI), pulse-pressure (PP) en brachialis-ankle pulse wave velocity (baPWV).

Statistische Analyses.

CIMT's en BP's/ABI's tussen de UC-groep en de controlegroep zullen worden vergeleken met de ongepaarde t-test van Student. Multiple vergelijkingen van de vasculaire eindpunten tussen de UC-behandelingsgroepen en controles zullen worden beoordeeld met behulp van ANOVA.

De correctie van Bonferroni zal zo nodig worden toegepast.

Correlaties tussen klinische indexscores, biochemische parameters en ultrasonografische parameters zullen worden geanalyseerd met behulp van Pearson's - of Spearman's rho-correlatiecoëfficiënt wanneer de gegevens respectievelijk normaal of niet-normaal verdeeld zijn.

Om de intra-observer variabiliteit van de vasculaire beoordelingen te evalueren, zullen de gemiddelde absolute verschillen tussen initiële en herhaalde beoordelingen en kappa-statistieken worden gebruikt.

.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colitis ulcerosa (CU) is een inflammatoire darmaandoening (Inflammatory Bowel Disease, IBD) die wordt gekenmerkt door een patroon van exacerbatie en remissie. CU en de behandeling ervan zijn geassocieerd met ontsteking, dyslipidemie en een verhoogd risico op hart- en vaatziekten (cardiovascular diseases, CVD).

De status en toekomstig cardiovasculair risico kunnen onderzocht worden met non-invasieve arteriële metingen. Met deze metingen zijn het gehele spectrum, van gezonde bloedvaten tot vaten met verminderde functie, vernauwing en afsluiting, te onderzoeken. Gezien het non-invasieve karakter en de geringe belasting kunnen de vaatonderzoeken bij zowel patiënten als niet-aangedane controles uitgevoerd worden.

In deze studie zullen we metingen uitvoeren van de intima-mediadikte (cIMT) van de halsslagader (a. carotis) met behulp van echografie, brachiale flow-gemedieerde dilatatie (FMD) om de endotheelfunctie (EF) te beoordelen, en de bloeddruk van de bovenarm en enkel om RR en de enkel-armindex te beoordelen (Ankle brachial index, ABI) bij 90 CU patiënten en 30 onaangedane controles.

De 90 CU patiënten krijgen in hun reguliere klinische behandeling verschillende vormen van anti-inflammatoire medicatie. Er zal gestreefd worden naar ongeveer drie even grote behandelgroepen van 30 voor elk van de drie meest toegepaste gebruikte medicatietypen (tofacitinib (JAK- inhibitor), anti-TNF (infliximab of adalimumab) en mesalamine). Het betreft een eenmalige meeting; patiënten worden vanwege dit onderzoek niet omgezet op andere medicatie.

De resultaten van het onderzoek kunnen beslissingen ondersteunen aangaande preventie van cardiovasculaire co-morbiditeit/mortaliteit bij CU-patiënten naast de aanwezigheid van IBD.

Aangezien er veilige en effectieve preventieve behandelingen voor hart- en vaatziekten beschikbaar zijn, kunnen CU-patiënten direct baat hebben bij dit onderzoek omdat er goede mogelijkheden zijn met preventieve therapie de cardiovasculaire gezondheid te verbeteren.

Doel van het onderzoek

Deze studie is gericht op het begrijpen van het risico op cardiovasculaire ziekte (CVD) bij CU-patiënten in remissie en de effecten van verschillende in de klinische praktijk gebruikte anti-inflammatoire geneesmiddelen op het vaatsysteem en cardiovasculair risico.

Van CU-patiënten en onaangedane controles wordt met non-invasieve vaatmetingen de cardiovasculaire gezondheid beschreven.

De studie is van wetenschappelijk belang en heeft daarnaast directe klinische relevantie bij het overwegen van de noodzaak van effectieve maatregelen ter preventie van hart- en vaatziekten bij mensen met CU.

Onderzoeksopzet

In totaal zullen 120 proefpersonen deelnemen aan dit cross-sectionele observationele onderzoek.

De vasculaire metingen zullen worden uitgevoerd bij 90 CU-patiënten in remissie die op poliklinische routinecontrole komen. Daarnaast zullen 30 onaangedane controles deelnemen aan het onderzoek. Klinisch moeten patiënten in remissie van de ziekte zijn.

Patiënten uit drie verschillende ontstekingsremmende behandelgroepen - tofacitinib (een JAK1- inhibitor), anti-TNF (infliximab of adalimumab) en mesalamine - zullen bij het onderzoek betrokken worden. Er wordt gestreefd naar ongeveer drie gelijke groepen van 30 patiënten. Daarnaast zullen 30 niet-aangedane controles worden onderzocht.

Chronische ontstekingsziekten tasten de arteriële structuur en functie aan, daarom zullen de volgende niet-invasieve en veilige biomarkers bij CU-patiënten en controles (niet-patiënten) gemeten worden:

1. De status van atherosclerose en het risico op hart- en vaatziekten op lange termijn wordt beoordeeld door middel van het echografisch meten van de carotis intima-media dikte (cIMT). Progressie van vroege veranderingen in de arteriële wanddikte en atherosclerose worden weerspiegeld door cIMT-toename. Interventie door middel van life-style modificatie, voeding en medicatie kan dit proces remmen. Deze vasculaire beoordelingen zijn volledig niet-invasief en veilig.
2. Een geautomatiseerd oscillometrisch bloeddrukmeter met bovenarm- en enkelmanchetten zal worden gebruikt om de bloeddruk te beoordelen volgens RR en de enkel-armindex (Ankle-Brachial Index, ABI = Systolische enkel bloeddruk/ Systolische RR) van proefpersonen vast te stellen.
3. Functionele arteriële eigenschappen en cardiovasculair risico op korte termijn zullen worden beoordeeld door middel van brachiale flow gemedieerde dilatatie (flow mediated dilatation, FMD), een gevalideerde biomarker voor de endotheelfunctie. De FMD is het primaire eindpunt van het onderzoek.

Alle vasculaire beoordelingen zijn volledig niet-invasief en veilig.

Er zijn sample size calculaties op basis van data van eerdere

endotheelfunctieonderzoeken uitgevoerd. Uitgaande van een ongepaarde Student's t-test met een $\alpha=0,05$ en een $\beta=0,9$ (power van 90%) kan met een subgroepgrootte van 30 een verschil van ten minste 1% FMD tussen de groepen waargenomen worden. Tussen CU-patiënten en de niet-aangedane patiënten (respectievelijk N=90 versus N=30) kan een nog kleiner verschil in FMD worden waargenomen.

De totale populatieomvang en die van de subpopulaties zijn ook groot genoeg om relevante conclusies te trekken uit de secundaire eindpunten (metingen van de carotis intima-mediadikte (cIMT) en de enkel-brachialis index (ABI)).

Inschatting van belasting en risico

Bij CU-patiënten worden naast de routine poliklinische controle vaatonderzoeken uitgevoerd.

De routinecontrole op de CU polikliniek duurt gemiddeld 15 minuten.

1. Vragen algemeen welbevinden en werk/functioneren.
2. Specifieke vragen over de ziekte volgens de Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI), bestaande uit:
 - Ontlastingsfrequentie dag
 - Ontlastingsfrequentie nacht
 - Aandrang
 - Bloed in de ontlasting
 - Algeheel welbevinden
 - Andere klachten (Uveitis, pyoderma gangrenosum, erythema nodosum, arthritis)

Bloedwaarden:

- CRP
- Hb
- Hct.
- Trombocyten
- MCV
- Leuko*s
- Creat
- eGFR
- Alat
- Asat
- Alk. Fosfatase
- Ijzerverzadiging

Fecaal onderzoek: Calprotectine

De bloedwaardes worden ongeveer een week voor polikliniek afspraken afgenomen. Bij patiënten die infliximab (IFX) gebruiken worden de waardes geprikt voordat ze behandeld worden met IFX.

Lichamelijk onderzoek of darmecho's worden in principe alleen afgenomen op indicatie. Af en toe wordt er een darmecho gemaakt als er lang geen colonscopie is uitgevoerd.

Vasculaire onderzoeken.

Alle beoordelingen zijn volledig non-invasief en veilig. De totale tijdsinvestering van de vasculaire onderzoeken is ongeveer 45 minuten.

Potentiële proefpersonen hebben minimaal 2 weken voor het polikliniekbezoek informatie en een verzoek gekregen om deel te nemen aan het vaatonderzoek.

Samengevat houden de vasculaire beoordelingen het volgende in:

Deelnemers moeten in nuchtere toestand zijn (vereist voor de metingen van de endotheelfunctie).

Een geïnformeerde toestemming en een cardiovasculaire vragenlijst worden ingevuld met de aangestelde onderzoeker.

Alle beoordelingen worden gedaan in een rustige en temperatuur gecontroleerde ruimte.

De deelnemer wordt onderzocht in liggende positie, comfortabel in rust op een onderzoeksbank.

Voorafgaand aan het onderzoek worden bloeddrukmanchetten rond bovenarmen en been aangebracht.

De volgorde van de onderzoeken is als volgt: echografie van de halsslagader, bloeddruk- en ABI-beoordeling, testen van de endotheelfunctie.

Voordelen voor de patiënt/deelnemer kan als volgt worden omschreven.

Ontstekingsziekten hebben grote gevolgen voor het cardiovasculaire systeem en het HVZ-risico. De resultaten van de vasculaire studies zijn daarom van wetenschappelijk belang en klinisch relevant.

De vasculaire beoordelingen van onze studies beschrijven de huidige structurele en functionele arteriële status en maken detectie van CVD-risico mogelijk voorafgaand aan de klinische opkomst van coronaire en vaatziekten. Aangezien er effectieve en veilige preventieve behandelingen voor hart- en vaatziekten beschikbaar zijn, kunnen CU-patiënten er direct baat bij hebben door hun cardiovasculaire gezondheid te verbeteren (bijv. het voorkomen van cardiovasculaire co-morbiditeit/mortaliteit bovenop hun inflammatoire darmziekte).

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Colitis ulcerosa, klinisch in remissie
Ouder dan 18 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Jonger dan 18 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Doel: Preventie	

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	29-01-2024
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2023
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	NL80597.018.22