

Detectie van mitochondriale zuurstofspanning (mitoPO2) als maat voor lokale weefseloxygenatie bij patiënten met verschillende stadia van PAD met het meetsysteem Cellular Oxygen Metabolism (COMET) van Photonics Healthcare B.V. - Een pilotstudie

Gepubliceerd: 04-10-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Dit is een pilotstudie om de haalbaarheid en verdraagbaarheid te beoordelen van mitochondriale oxygenatiemetingen bij patiënten met matige tot ernstige claudicatio (Rutherford klasse 4-6) met het COMET-apparaat in combinatie met Alacare. Als...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bloedvaten therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52202

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COMPASION

Aandoening

- Bloedvaten therapeutische verrichtingen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

PAD, Perifere arteriële ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COMET, mitochondriën, PAD, zuurstof

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

The main endpoint of this pilot study is the occurrence of itching, irritation/pain, or wounds at the site of the patch, and the feasibility of COMET measurements to determine tissue perfusion in the lower extremity in patients with moderate to severe claudication (Rutherford class 4-6) assessed by display of the measurements on the COMET monitor with sufficient signal quality. The verbal rating scale (VRS)³¹ will be used to assess itching. It is a 5-point Likert scale in which patients are asked to categorize their pruritus (0= *no itch,* 1= *weak itch,* 2= *moderate itch,* 3= *severe itch*, 4= *very severe itch*). Irritation, pain, and wounds will be assessed visually and via standardised questionnaires.

Secundaire uitkomstmaten

- Gestandaardiseerd en optimaal meetprotocol in termen van locatie en tijd bij patiënten met matige tot ernstige claudicatio (Rutherford klasse 4-6) door vergelijking van signaalkwaliteit op verschillende locaties en tijdstippen

- COMET-metingen in correlatie met tcPO₂ en ABI
- Signaalkwaliteit op dezelfde plaats van de Alacare-patch na eerder gebruik
- Effect van huidtemperatuur op COMET-metingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Perifeer arterieel vaatlijden is een veelvoorkomende en invaliderende ziekte in Nederland. De prevalentie van chronische PAD bij patiënten ouder dan 55 jaar wordt geschat op 7% en voor patiënten ouder dan 85 jaar op 56%. PAD is een progressieve ziekte, waarbij de eerste fase zich manifesteert door claudicatio intermittens. De claudicatio intermittens zal bij 15% van de patiënten leiden tot chronische ledemaatbedreigende ischemie (CLTI).⁵ Binnen 10 jaar na de diagnose van PAD moet 2% van de patiënten een grote ledemaatamputatie ondergaan. Van alle patiënten met de diagnose kritieke ledemaat die ischemie bedreigt, zal 25% een primaire amputatie ondergaan. Van deze patiënten met een onder de knie amputatie geneest slechts ongeveer 60% door primaire intentie en 15% heeft een hernieuwde amputatie nodig op een hoger niveau (door de knie of transfemoraal). Daarom lijden patiënten met PAD aan verminderde mobiliteit, hevige pijn en een lagere kwaliteit van leven in vergelijking met de algemene bevolking. Patiënten met PAD hebben meer comorbiditeit en lijden vaak aan diabetes, hart- en longziekten. Een belangrijke complicatie van CLTI in combinatie met diabetes zijn niet-genezende ulcera van de onderste extremiteit. Om al deze patiënten met PAD op de meest optimale manier te behandelen, zijn effectieve diagnostische tests nodig.

Symptomen en complicaties van PAD, zoals (rust)pijn en niet-genezende zweren zijn het gevolg van een verstoorde perifere weefselperfusie. Door stenose of occlusie in grote slagaders bereikt niet genoeg zuurstofrijk bloed de perifere weefsels. Weefselperfusie, en dus oxygenatie, is niet alleen afhankelijk van de macrovasculaire bloedstroom, maar ook van de microvasculaire bloedstroom. Door perifeer arterieel vaatlijden of diabetes kunnen ook de microvasculatuur beschadigd raken. Daarom is beoordeling van weefselperfusie essentieel om de beste behandelingsopties voor patiënten te bepalen. Methoden die momenteel worden gebruikt om PAD te diagnosticeren, zijn onder meer enkel-brachiale index (ABI), kleurendoppler-echografie (CDU), systolische bloeddruk van de teen, loopbandtest, computertomografie-angiografie (CTA) en soms magnetische resonantie-angiografie (MRA). Deze methoden beoordelen echter de arteriële instroom in een ledemaat en kunnen worden gebruikt om een **arteriële stenose te detecteren, maar kunnen de feitelijke perfusie van perifere weefsels niet meten.

Een beproefde methode voor het bepalen van weefselperfusie is transcutane

zuurstofdruk (TcPO₂) meting, die wordt beschouwd als de gouden standaard voor weefselperfusiebepaling.⁸ Deze methode is echter tijdrovend en afhankelijk van de operator en wordt daarom niet toegepast in de dagelijkse praktijk. Bovendien is de kwaliteit van het bewijs laag en is het vaak niet gevoelig genoeg om veranderingen in de perfusie tijdens de operatie te detecteren. Beoordeling van weefselperfusie is niet alleen nodig om de aanwezigheid of ernst van PAD te bepalen, maar kan ook worden gebruikt om de werkzaamheid van de behandeling te evalueren. Het resultaat van behandeling voor PAD, zoals gesuperviseerde oefentherapie of revascularisatietherapie, wordt momenteel geëvalueerd door verbetering van de loopbandtest, bepaling van loopafstand, verlichting van pijnklachten en genezing van zweren. Deze resultaten treden meestal dagen tot weken na oefentherapie of interventie op.

Het COMET-systeem (COMET; Photonics Healthcare B.V., Utrecht, Nederland) is een niet-invasief systeem dat haalbaar is voor het bepalen van mitochondriale zuurstofspanning (mitoPO₂) in menselijke huidcellen in vivo en dat is gevalideerd en gekalibreerd in verschillende organen en weefsels. Bovendien is het niet-invasief en kan het veilig bij mensen worden gebruikt.

Doel van het onderzoek

Dit is een pilotstudie om de haalbaarheid en verdraagbaarheid te beoordelen van mitochondriale oxygenatiemetingen bij patiënten met matige tot ernstige claudicatio (Rutherford klasse 4-6) met het COMET-apparaat in combinatie met Alacare. Als secundaire doelen zullen we: de optimale meetlocatie en -tijd onderzoeken om de nauwkeurigheid van metingen te optimaliseren, de metingen van het COMET-apparaat correleren met TcPO₂ en enkel-armindex (ABI), de signaalkwaliteit bepalen op dezelfde plaats van de Alacare-pleister na eerder gebruik, en om te testen of COMET-metingen worden beïnvloed door de huidtemperatuur. Het optimale meetprotocol wordt bepaald door te meten op twee verschillende delen van het been (midden van de tibia - musculus anticus en de dorsale voet) en op twee verschillende tijdstippen na het aanbrengen. We zullen de signaalkwaliteit vergelijken - intern geleverd door het COMET-apparaat zelf - op elk deel van het been en op elk tijdstip.

Onderzoekopzet

Deze studie is een pilotstudie in één centrum om de haalbaarheid en verdraagbaarheid van COMET en Alacare bij 20 patiënten met PAD te onderzoeken.

Inschatting van belasting en risico

De patiënten worden in totaal twee dagen opgenomen in het ziekenhuis als onderdeel van de normale klinische zorg. De duur van hun verblijf wordt niet beïnvloed door de metingen. Ze worden een dag voor hun geplande operatie opgenomen als onderdeel van de standaardprocedure. De huid wordt op de dag van

opname om 20.00 uur geprimed met de Alacare pleisters. Op de tweede dag (de dag van de operatie) vinden de metingen plaats. Tijdens hun verblijf zullen de patiënten worden gecontroleerd op bijwerkingen van Alacare. De proefpersonen worden om de 4 uur en op verzoek van de patiënt visueel en met een gestandaardiseerde vragenlijst gecontroleerd door de afdelingsverpleegkundigen. Als blijkt dat de patiënt slaapt, wordt hij niet gewekt. Het COMET-apparaat is een CE-gecertificeerd en niet-invasief meetapparaat dat zal worden gebruikt volgens het beoogde gebruik. De patiënt krijgt vier Alacare-pleisters die de dag voor de operatie om 20.00 uur worden aangebracht door een getrainde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg op het aangedane been. De tweede dag om 08:00 uur en de tweede dag om 16:00 uur wordt de perfusie gemeten met het COMET-apparaat. De risico's van Alacare zijn jeuk, branderig gevoel en erytheem van de huid (zie Bijlage C), als gevolg van de omzetting van 5-ALA, de werkzame stof van de Alacare-pleister, in PpIX als reactie op licht. Vóór de meting wordt de Alacare-pleister van elke locatie verwijderd, waarna dat gebied wordt bedekt met de aluderm-aluplast-pleister om de fotodynamische reactie op omgevingslicht te voorkomen en het risico op ongemak en complicaties voor de patiënt te verminderen. Er is geen direct voordeel voor patiënten die aan het onderzoek deelnemen. Wanneer de COMET een veilige en effectieve methode blijkt te zijn om de perfusie snel en nauwkeurig te bepalen, zullen PAOD-patiënten baat hebben bij een betere bepaling van het succes van de procedure, wat herinterventies en amputaties van ledematen kan verminderen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Zaagmuldersweg 1-43
Groningen 9713LA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Zaagmuldersweg 1-43
Groningen 9713LA
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)

- 55 jaar en ouder
- Gepland voor een herkanalisatie/bypass operatie
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming.
- Claudicatio, Rutherford klasse 4-6.
- Gezonde huid van het aangedane ledemaat

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onvoldoende kennis van de Nederlandse taal, analfabetisme of taalbarrière.
- Onderbeenfractuur in de afgelopen 12 maanden.
- (Gedeeltelijke) amputatie van een van de voeten en/of benen.
- Tatoeages op de plaats van patches.
- Iedereen die niet op zijn rug kan liggen.
- Bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de volgende hulpstoffen: pleisters: drukgevoelige acrylkleefstof (poly[(2-ethylhexyl)acrylaat-co-methylacrylaat-co-acrylzuur-co-glycidylmethacrylaat]), rugfilm: gepigmenteerd polyethyleen polyester met dampcoating met aluminium en verwijderbare voering (polyethyleentereftalaatfilm) die vóór het aanbrengen wordt verwijderd.
- Bekende diagnose van porfyrie.
- Bekende fotodermatoses van verschillende pathologie en frequentie, b.v. stofwisselingsstoornissen zoals aminoacidurie, idiopathische of immunologische stoornissen zoals polymorfe lichtreactie, genetische stoornissen zoals xeroderma pigmentosum en ziekten die worden veroorzaakt of verergerd door blootstelling aan zonlicht zoals lupus erythematoses of pemphigus

erythematoides.

- Suikerziekte.
- Eerdere fotodynamische therapie of recent gebruik van een zonnebank.
- Proefpersonen die geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat ze fototoxisch of fotoallergisch kunnen zijn, zoals sint-janskruid, griseofulvine, thiazidediuretica, sulfonylureumderivaten, fenothiazinen, sulfonamiden, chinolonen en tetracyclines.
- Gebruik van andere actuele geneesmiddelen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 09-06-2022

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: COMET-meetsysteem

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Alacare

Generieke naam: Alacare

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	04-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
EudraCT	EUCTR2021-004870-78-NL
CCMO	NL79006.042.21