

Bevordering van vroege diagnose van chronische mesenterische ischemie door een mesenterische arteriekalkscore op basis van risicostratificatie en detectie van postprandiale mucosale ischemie door butyraat ademtests.

Gepubliceerd: 01-06-2023 Laatste bijgewerkt: 22-02-2025

Het doel van deze studie is onderzoeken of de MACS score en ademtesten betrouwbare testen zijn om de diagnose CMI te stellen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53338

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROMISE studie

Aandoening

- Maagdarmstelselvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Chronische mesenteriale ischemie, zuurstofgebrek in de darmen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Maag Lever Darm Stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 13C-butyraat, ademtest, kalkscores, mesenteriaal ischemie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De mesenteriale arteriekalkscore valideren als een direct beschikbare, gemakkelijke en gevoelige test met een hoge negatieve voorspellende waarde om CMI uit te sluiten of patiënten te selecteren voor verder onderzoek.

- De butyraat ademtest valideren als een specifieke functionele test met een hoge positieve voorspellende waarde om de juiste diagnose te stellen en patiënten te selecteren die baat zullen hebben bij een invasieve behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

- Bepalen van grenswaarden voor de MACS met hoge specificiteit en hoge negatieve voorspellende waarde.

- De op symptomen en CT gebaseerde MACS-scorekaart valideren voor vroege risicostratificatie van patiënten met een vermoeden van CMI

- Onderzoeken hoe CMI het darmmicrobioom beïnvloedt en welke specifieke microbiele DNA-fragmenten in het bloed ischemische schade aan darmweefsel kunnen aantonen, gemeten vóór en na stentplaatsing.

- Evalueren of specifieke DNA-fragmenten in het bloed, geassocieerd met celdood door ischemie, kunnen dienen als mogelijke biomarkers voor de ernst en aanwezigheid van CMI.

- Onderzoeken van het verschil in cytokeratinefragmenten in het bloed vóór en na stentplaatsing en welke fragmenten kunnen dienen als diagnostische markers voor het type en de locatie van celdood bij intestinale ischemie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische mesenteriaal ischemie (CMI) is een invaliderende aandoening, resulterend in postprandiale pijn, gewichtsverlies en angst om te eten. CMI wordt vaak gezien als zeldzaam, maar recent ongepubliceerd onderzoek laat zien dat CMI veel minder zeldzaam is dan werd aangenomen. De Nederlandse jaarlijkse incidentie van CMI bedroeg 9,2 per 100.000 in de periode 2014-2019 en zal door de stijgende prevalentie van cardiovasculaire risicofactoren en de vergrijzende populatie de komende jaren verder toenemen. Gezien het invaliderende karakter van CMI en het risico op progressie tot acute mesenteriaal ischemie (26-67%) is dit zorgwekkend. Naast een stijging in morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van mesenteriaal ischemie betekent dit ook een daling in de kwaliteit van leven bij steeds meer patiënten en een stijging van de zorgkosten.

Het vast stellen van de diagnose CMI wordt bemoeilijkt door het ontbreken van een gouden standaard diagnosticum. Hierdoor wordt de diagnose vaak gemist. Op dit moment vindt het stellen van de diagnose en indicatie tot behandeling plaats op basis van een consensus diagnose, welke wordt gesteld tijdens een multidisciplinair overleg in bijzijn van een MDL-arts, (interventie) radioloog en vaatchirurg. Hierbij wordt de aanwezigheid van typische symptomen, een mesenteriaal arterie stenose en in expert centra een functionele test, zoals visible light spectorscopy of tonometrie, meegewogen. Het succes percentage van het uitvoeren van revascularisatie in patiënten met een consensus diagnose CMI en een stenose

in één van de mesenteriaal arteriën is 73%. Wat inhoudt dat 27% van de patiënten onterecht is behandeld en is blootgesteld aan de risico's van de procedure. Om onnodige onderzoeken te voorkomen en de diagnose CMI betrouwbaar te kunnen stellen zijn twee soorten testen nodig.

Ten eerste, een gevoelige test die CMI uitsluit bij mensen zonder CMI, zodat zij geen onnodige belastende onderzoeken ondergaan. Binnen de cardiologie wordt hier een score voor gebruikt die de ernst van de verkalkingen in de kransslagaderen van het hart bepaalt. Een eerdere studie van onze groep liet zien dat het toepassen van dezelfde score op de darmslagaderen (MACS) een veelbelovende test lijkt te zijn om CMI uit te sluiten. Binnen de huidige studie onderzoeken we of het bepalen van de MACS op een eerder gemaakte scan inderdaad een betrouwbare methode is om CMI uit te sluiten, zodat minder mensen onnodig de vervelende vervolgonderzoeken ondergaan. Een voordeel van de MACS is dat deze voortbordurt op bestaande software die binnen de cardiologie wordt gebruikt, hierdoor kan het gemakkelijk toegevoegd worden aan de huidige software. De MACS kan binnen enkele maanden na het afronden van deze studie ingezet worden. Daarnaast zijn er dankzij kunstmatige intelligentie mogelijkheden om het bepalen van de MACS in de toekomst volledig te automatiseren.

Ten tweede, een nauwkeurige test die meet of iemand inderdaad een zuurstofgebrek heeft in de darmen. Voor de opname en de afbraak van butyraat (vetzuur) in de cellen van de darm is zuurstof nodig. Door de butyraat te merken en op te lossen in drinkvoeding kan in de uitademingslucht gemeten worden of er voldoende zuurstof aanwezig is in de cellen van de darm om de butyraat op te nemen en af te breken. Daarnaast heeft deze test als uniek voordeel dat deze test wordt uitgevoerd wanneer de darmen het meeste zuurstof nodig hebben, namelijk tijdens de spijsvertering. De huidige onderzoeken kunnen dit niet, waardoor bij ongeveer 1 op de 3 mensen onterecht gedacht wordt dat ze CMI hebben en de darmslagaders worden gedotterd. Deze ademtest helpt het onterecht behandelen van mensen te voorkomen, waardoor deze mensen niet meer onnodig worden blootgesteld aan de risico's van de behandeling, zoals nabloedingen, vaatwand beschadigingen, zenuwschade en overlijden.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is onderzoeken of de MACS score en ademtesten betrouwbare testen zijn om de diagnose CMI te stellen.

Onderzoeksopzet

Deze studie betreft een prospectieve cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

De MACS wordt bepaald op scans die al zijn gemaakt of scans die gemaakt worden voor de standaard ziekenhuiszorg. Dit studieonderdeel zal geen extra belasting en geen risico's met zich mee brengen voor de deelnemers.

Voor de ademtest worden de deelnemers gevraagd om de twee dagen voor de test geen producten met mais of rietsuiker te eten, omdat deze producten invloed hebben op de metingen. Voor de ademtest komen de deelnemers eenmalig extra naar het ziekenhuis, waarbij ze drinkvoeding met butyraat te drinken krijgen en in 2 uur tijd 6 keer via een rietje in een buisje blazen. De ademtest brengt geen risico's met zich mee, wel kan na het drinken van de drinkvoeding de buikpijn ontstaan die mensen ook na het eten ervaren.

Bij een standaard bloedafname moment zal er een additionele buis bloed afgenomen worden i.h.v. het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patiënten ≥ 18 jaar
- Patiënten met een klinische verdenking op CMI verwezen naar het ziekenhuis

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten die geen informed consent kunnen geven
- Geen beschikbare CT-beeldvorming en contra-indicaties voor CT-beeldvorming (bv. zwangerschap)
- Patiënten met eerdere revascularisatie van de mesenteriale slagaders
- Gemeenschappelijke oorsprong van de arteria celiaca en de arteria mesenterica superior mesenterica.
- Bekende vertraagde maaglediging
- Bekende en onbehandelde bacteriële overgroei van de dunne darm.

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: 01-02-2024

Aantal proefpersonen: 296

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-06-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-08-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-01-2025

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

NL83632.078.23