

Target finding voor atherothrombose in patiënten met perifeer arterieel vaatlijden.

Gepubliceerd: 14-02-2018 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Hoofddoelstelling: Het vergelijken van biochemische en functionele verschillen in stolling en inflammatie bij PAD-patiënten die (recidief) atherothrombotische events hebben doorgemaakt en patiënten die geen events hebben doorgemaakt binnen 1 jaar na...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55822

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Atherothrombose in patiënten met perifeer arterieel vaatlijden.

Aandoening

- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

Etalagebenen, Perifeer arterieel vaatlijden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Bayer, Bayer B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atherothrombose, Hypercoagulabiliteit, Observationele studie, Perifeer arterieel vaatlijden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal en soort atherothrombotische events: CAD, MI, TIA/CVA, ischemie van ledematen, revascularisatie, mortaliteit zowel algemeen als cardiovasculair (binnen 1 jaar na inclusie).

Secundaire uitkomstmaten

Het verschil tussen patiënten die binnen 1 jaar na inclusie wel een atherothrombotisch event doormaakten en patiënt die dit niet deden op het gebied van 1) stolling en inflammatie (D-dimeer, Trombine-Antitrombine, Trombinegeneratie, FIX-AT complexen, P-selectine, TNF-alpha, Fibrinogeen, CRP, V-CAM, I-CAM, CD40, IL1-, IL8, IL10), 2) Plaatjesreactiviteit, 3) Adherentie, 4) Sensitiviteit en specificiteit van een functioneel assay.

Overige parameters:

Roken, leeftijd, geslacht, BMI (lengte, gewicht), diabetes, datum diagnose, uitgebreidheid van ziekte (mild tot ernstig), bloeddruk, creatinine en klaring, bloedglucose, HbA1c, lipidenprofiel (LDL, HDL, cholesterol, triglyceriden), huidige medicatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atherosclerose is een belangrijk gezondheidsprobleem, en dat zal het de komende jaren ook zeker blijven. De ziekte is de oorzaak van vele atherothrombotische complicaties die leiden tot een verhoogde mortaliteit, morbiditeit en ziektekosten. Om de zorg, behandeling en preventie van de ziekte te optimaliseren is meer onderzoek nodig op dit gebied.

Door patienten te identificeren die een verhoogd risico hebben op complicaties, kan behandeling specifiek worden afgestemd op de patient. Daarnaast kunnen onderliggende processen die betrokken zijn bij het verhoogd risico worden blootgelegd. Tot op heden is het namelijk nog altijd onduidelijk waarom de ene patient met perifeer arterieel vaatlijden wel atherothrombotische complicaties krijgt en de ander niet.

In een eerder uitgevoerd onderzoek hebben we de rol van hypercoagulatie in het ontstaan en beloop van perifeer arterieel vaatlijden onderzocht. Hierbij hebben we geen doorslaggevende resultaten (trombine generatie test (TG; ThrombogramTM)) gevonden die hypercoagulatie aan perifeer arterieel vaatlijden verbinden. De studie toonde onverwacht een afgenomen piekhoogte en een lager lagtime, welke normaal zijn geassocieerd met hypocoagulatie. Deze resultaten komen echter wel overeen met andere publicaties waarbij gelijkwaardige populaties zijn onderzocht.

Het gereguleerde netwerk van pro- en anticoagulatie van trombine maakt het mogelijk dat zowel lage als hoge concentraties trombine relevant kunnen zijn in de pathofysiologie van arterieel vaatlijden en atherothrombose. Lage concentraties van trombine zouden theoretisch gezien onvoldoende zijn voor proteïne C activatie waardoor stolling en inflammatie worden voorkomen. Relatief hoge concentraties van trombine zouden echter wel de beschermende effecten van proteïne C activatie teniet kunnen doen, waardoor stolling en inflammatie juist wel zichtbaar worden. Naast trombine generatie is er nog een andere factor die de tromboseneiging van een patient kan beïnvloeden. Hierbij gaat het om de plaatjesreactiviteit. Daarom is er ook onderzoek nodig op dit gebied, wat betekent dat plaatjesrijk plasma of volbloed moeten worden meegenomen in de analyses.

Doel van het onderzoek

Hoofddoelstelling:

Het vergelijken van biochemische en functionele verschillen in stolling en inflammatie bij PAD-patienten die (recidief) atherothrombotische events hebben doorgemaakt en patienten die geen events hebben doorgemaakt binnen 1 jaar na inclusie.

Doelstelling 2:

Het valideren van een (nieuw ontwikkeld) assay door patienten te identificeren die events doormaken binnen 1 jaar na inclusie.

Doelstelling 3:

Het correleren van plaatjesreactiviteit (door middel van VerifyNow test of VASP-test bij patiënten die Clopidogrel gebruiken) en het optreden van (recidief) atherothrombotische events binnen 1 jaar na inclusie.

Doelstelling 4:

Het correleren van een compliantie tool (ARMS vragenlijst) met de laboratoriumtesten ten aanzien van de effectiviteit van de behandeling en het optreden van (recidief) atherothrombotische events binnen 1 jaar na inclusie.

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectief observationele cohort studie met volwassen patiënten die gediagnosticeerd zijn met perifeer arterieel vaatlijden. Criterium voor perifeer arterieel vaatlijden is een combinatie van ABI ≤ 0.9 en Fontaine-classificatie II of III ten tijde van diagnose.

Zowel patiënten die een milde als een ernstigere vorm hebben van perifeer arterieel vaatlijden zullen worden geïnccludeerd. Deze patiënten kunnen pas gediagnosticeerd zijn met de ziekte, maar kunnen ook al enige tijd in follow-up zitten bij de vaatchirurg in het MUMC+.

De follow-up duur is 1 jaar.

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek kan alleen worden uitgevoerd bij patiënten met perifeer arterieel vaatlijden, omdat wij met deze studie de onderliggende pathofysiologie van perifeer arterieel vaatlijden willen ontrafelen. Er zijn weinig risico's verbonden aan deelname, omdat er alleen een venapunctie wordt uitgevoerd welke wel tot 2 keer herhaald kan worden. Alle andere procedures worden uitgevoerd in het kader van reguliere zorg.

Bezoeken met betrekking tot het onderzoek worden, indien mogelijk, gecombineerd met reguliere afspraken. Tijdens het tweede bezoek zal de patient worden gevraagd om een vragenlijst in te vullen die betrekking heeft op medicatie-compliance.

Er is geen direct voordeel voor patiënten wanneer ze deelnemen aan het onderzoek. Daarentegen zal deelname ook niet zorgen voor fysieke of psychologische ongemakken.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
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 die zijn gediagnosticeerd met perifeer arterieel vaatlijden, zowel nieuwe patienten als patienten die in follow-up zitten
- Patienten die momenteel Clopidogrel gebruiken
- Patienten die informed consent hebben ondertekend
- Patient die 18 of ouder en wilsbekwaam zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Het gebruik van therapeutische doseringen van anticoagulantia (vitamine K antagonisten, DOACs or Low molecular weight heparins).
- Zwangerschap, orale contraceptiva of hormoonpreparaten.
- Chronische ontstekingsziekten (RA, CU, MC).
- Antifosfolipiden syndroom.
- Actieve maligniteit.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 07-05-2018

Aantal proefpersonen: 315

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-02-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 21578

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL63235.068.17
OMON	NL-OMON21578