

CUSTODIAN: extraCellulaire veSicles om stabiele angina pectoris vast te stellen.

Gepubliceerd: 11-12-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Het doel van het onderzoek is het analyseren van de diagnostische en prognostische waarde van circulerende inflammatoire en/of coagulatie biomarkers in plasma, plasma extracellulaire vesicles en het gen expressie profiel van circulerende cellen voor...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57167

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CUSTODIAN

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

coronairlijden, kransslagaderlijden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Persuasive dx

Overige ondersteuning: Persuasive BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angina pectoris, Biomarkers, Diagnostiek, Stabiel coronairlijden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabel/uitkomstmaat betreft de plasma EV biomarkers om CCS vast te stellen in patiënten met klachten passen bij chronisch coronair syndroom en daarvoor worden onderzocht bij de cardiologie afdeling.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten zijn:

- het analyseren van de toegevoegde waarde van andere plasma EV biomarkers en plasma biomarkers, welke geassocieerd zijn met inflammatie en/of coagulatie en cardiovasculaire ziekten om CCS te diagnosticeren.
- Het analyseren van de voorspellende waarde van plasma EV eiwit biomarkers en de toegevoegde waarde van andere plasma (EV) biomarkers om cardiale ischemie en revascularizatie te voorspellen.
- Het identificeren van hoog risico CCS patiënten aan de hand van de plasma EV eiwit biomarkers en plasma (EV) biomarkers geassocieerd met inflammatie en/of coagulatie aan de hand van plaque vulnerability score volgens de CAD-RADS 2.0.
- Het vergelijken van de diagnostische en prognostische waarde van plasma EV eiwit biomarkers en plasma biomarkers geassocieerd met inflammatie en/of coagulatie met calcium scoring.
- Het vergelijken met ICA/FFR.
- Het vergelijken en analyseren van de prognostische waarde van plasma EV eiwit biomarkers en plasma (EV) biomarkers geassocieerd met inflammatie en/of coagulatie gedurende de 30 maanden follow-up met 1) geplande revascularizatie

procedures vanwege obstructief coronairlijden, 2) all-cause mortaliteit, 3) major adverse cardiac events (MACE), wat uit a) cardiovasculaire dood, b) plotse cardiale dood, c) niet-fatale myocard infarct, d) ongeplande opnames vanwege angina pectoris waarvoor urgente revascularisatie behandeling vereist is, e) fataal ischemisch herseninfarct, en f) niet-fatale herseninfarct.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coronairlijden is de meest voorkomende oorzaak van morbiditeit en mortaliteit in Nederland en andere westerse landen. Coronairlijden kan onderverdeeld worden tussen het acuut coronair syndroom en chronisch coronair syndroom (CCS). Vroege diagnose van CCS is essentieel, omdat vroege interventies kunnen leiden tot een betere prognose van CCS. Tevens kan vroege uitsluiting van CCS leiden tot een vermindering in kosten voor de gezondheidszorg (e.g., ziekenhuisopnames en invasieve imaging procedures) en invasieve interventies voor de patiënt. In de literatuur is er een hypothese dat inflammatoire en coagulatie markers in extracellulaire vesicles van potentiële diagnostische waarde zijn voor CCS. De Myomarker studie, welke de voorloper is van de CUSTODIAN studie, genereerde de hypothese dat 5 EV markers (CD14, Cystatin C, Serpin C1, Serpin G1 en Serpin F2) met CCS zijn geassocieerd. Echter, deze resultaten werden alleen geïnterpreteerd als een hypothese, gezien het een retrospectieve single center studie was met een kleine studie populatie. Om de limitaties van de Myomarker studie te adresseren is de CUSTODIAN studie opgezet met als doel om de 5 geïdentificeerde EV markers te valideren in CCS via een multi-center prospectieve en observationele cohort studie.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het analyseren van de diagnostische en prognostische waarde van circulerende inflammatoire en/of coagulatie biomarkers in plasma, plasma extracellulaire vesicles en het gen expressie profiel van circulerende cellen voor de diagnose van CCS.

Onderzoeksopzet

De onderzoeksopzet betreft een prospectieve en diagnostische cohort study,

Inschatting van belasting en risico

De onderzoekers schatten in dat er geen extra risico's geassocieerd zijn met participeren in de studie. Dit gezien het extra bloed, wat nodig is voor de EV isolatie, wordt verkregen uit een infuus, welke al is geplaatst voor de reguliere zorg. Het totale extra bloed (14,5 mL) wordt niet gezien als belastend voor de proefpersoon en het plaatsen van het infuus wordt niet gezien als extra belasting, omdat het wordt geplaatst voor de reguliere zorg. Tevens, verwachten de onderzoekers geen directe voordelen voor de deelnemende proefpersonen en de resultaten zullen de zorg voor de patiënt niet beïnvloeden.

Contactpersonen

Publiek

Persuasive dx

Padualaan 8
Utrecht 3584 CH
NL

Wetenschappelijk

Persuasive dx

Padualaan 8
Utrecht 3584 CH
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)

- De deelnemer is ≥ 18 jaar
- De deelnemer is bereid en in staat om informed consent te geven en zich aan de studierichtlijnen en follow-up te houden
- De deelnemer heeft (terugkerende) angina pectoris of equivalente klachten verdacht voor stabiel coronairlijden, op basis van klachten en symptomen, voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek en uitgangsdagnostiek (zoals ECG en bloedonderzoek), zoals beschreven in de 2019 ESC richtlijn voor stabiel coronairlijden
- De deelnemer zal een ≥ 64 multidetector row CT-coronairen (met contrast) ondergaan als onderdeel van de standaardzorg zoals aangevraagd door de behandelend arts

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De deelnemer voldoet niet aan de imaging guidelines voor verrichting van CCTA van de Society of Cardiac Computed Tomography (SCCT) die zijn opgesteld om goede beeldkwaliteit te verkrijgen:
 - o De deelnemer heeft morbide obesitas (BMI >40)
 - o De deelnemer kan de adem geen 25 seconden vasthouden.
- De deelnemer kan niet gedurende ten minste 30 minuten op de rug liggen
- De deelnemer heeft instabiele angina pectoris
- De deelnemer heeft gedecompenseerd hartfalen
- De deelnemer heeft (vermoedelijk) een niet-ischemische cardiomyopathie.
- De deelnemer heeft invasief behandeld coronairlijden (stenten, bypasschirurgie) in de voorgeschiedenis
- De deelnemer heeft pacemaker- of interne defibrillatordraden geïmplant
- De deelnemer heeft een hartklepprothese
- De deelnemer heeft een (auto-)immuunstoornis/ziektebeeld
- De deelnemer heeft een actieve maligniteit en/of ondergaat actueel behandeling voor een maligniteit
- De deelnemer ontvangt actueel orale, systemische of langetermijn cutane steroïden of andere orale of systemische immuun-suppressieve medicatie.
- De deelnemer gebruikt therapeutisch gedoseerde antistolling, zoals directe orale anticoagulantia (DOAC), vitamine K antagonist, heparine of laag moleculair gewichts heparine (LMWH). Patiënten die trombocytenaggregatieremmers gebruiken mogen wel deelnemen.
- De deelnemer heeft een stollingsstoornis
- De deelnemer is (mogelijk) zwanger

- De deelnemer doet mee aan een andere studie die interfereert met deze studie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-10-2024
Aantal proefpersonen:	1722
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2024
Soort:	Eerste indiening
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	NL86527.100.24