

De prevalentie van kwetsbare plaque in type 2 Diabetes Mellitus en de voorspellende waarde voor toekomstige ischemische beroerte

Gepubliceerd: 25-11-2015 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Primaire doelstelling: 1 De prevalentie van kwetsbare plaques, d.w.z. plaques met intra-plaque bloeding op MRI, in individuen met type 2 Diabetes, verminderde en normale glucosetolerantie en een minimale plaque dikte van 2mm aangetoond m.b.v....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41735

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Type 2 Diabetes Mellitus Plaque Studie

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

aderverkalking, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Europees Fonds voor Regionale Ontwikkeling; Stichting de Weijerhorst; CARIM; NUTRIM; Stichting Annadal

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atherosclerosis, Carotid artery, Diabetes Mellitus Type 2, MR imaging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De aanwezigheid van een kwetsbare carotis plaque met intraplaque bloeding op MRI (links en / of rechts) in asymptomatische individuen met type 2 diabetes, verminderde en normale glucosetolerantie en een 2 mm plaque zoals geïdentificeerd door een echo-onderzoek.
- Aantal nieuwe ischemische beroerte na 10 jaar.

Secundaire uitkomstmaten

- Aanwezigheid van (stille) herseninfarct(en) op brein MRI.
- Aantal nieuwe cardiovasculaire events na 10 jaar follow-up
- Overige kenmerken van deelnemers (leeftijd, geslacht, cardiovasculaire risicofactoren, eerdere cardiovasculaire symptomen)
- Glucosetolerantie test

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland zijn er meer dan 240 000 mensen die een beroerte hebben gehad. Een derde van de patiënten komt ten gevolge van een beroertes direct te overlijden en nog eens een derde van de patiënten blijft door de beroerte permanente invalide. Vaak begint een beroerte onaangekondigd, bijvoorbeeld zonder voorafgaande neurologische symptomen. De aanwezigheid van een plaque in de halsslagader is goed voor 15-20% van de ischemische beroertes. Een grote multi-center gerandomiseerde chirurgische studie heeft aangetoond dat

asymptomatische personen jonger dan 75 jaar met 60-90% carotisstenose baat kunnen hebben bij carotidenderactomy. Maar, omdat het risico op complicaties ten gevolge van de operatie vrij groot is, worden deze patiënten in Nederland meestal niet geopereerd. Echter, ongeveer 13% van deze asymptomatisch personen zal binnen 10 jaar toch een beroerte krijgen. Het zou daarom zeer nuttig zijn als er naast de mate van carotisstenose, een additionele methode komt om personen met een verhoogd risico op een beroerte te identificeren. Het is bekend dat het scheuren van een kwetsbare plaque een belangrijke oorzaak is van een beroerte. Onlangs werd in verschillende studies aangetoond dat MRI gebruikt kan worden om kwetsbare plaque in de halsslagader te identificeren en dat intra-plaque bloedingen zoals gedetecteerd met MRI een beroerte kan voorspellen. Het is eveneens bekend dat type 2 Diabetes Mellitus een sterke risicofactor is op het krijgen van een beroerte. Er is echter weinig bekend over de prevalentie van kwetsbare plaques in mensen met type 2 Diabetes Mellitus, verminderde of normale glucose tolerantie en de relatie tussen (stille) herseninfarcten, en de bijbehorende risico's op een toekomstige beroerte.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

1 De prevalentie van kwetsbare plaques, d.w.z. plaques met intra-plaque bloeding op MRI, in individuen met type 2 Diabetes, verminderde en normale glucosetolerantie en een minimale plaque dikte van 2mm aangetoond m.b.v. echografie. Het bepalen van de voorspellende waarde van intra-plaque bloedingen voor het krijgen van een ischemische beroerte in mensen met en zonder type 2 Diabetes Mellitus.

Secundaire doelstellingen:

2a. Het bepalen van de voorspellende waarde van plaque kenmerken, waaronder plaque bloeding, plaquevolume, normalized wall index en het volume van de verkalkingen bepaalt d.m.v. MRI van de halsslagader voor het krijgen van cardiovasculaire ziektes.

2b. Om de aanwezigheid van intra-plaque bloeding en andere plaque functies, d.w.z. plaque volume, normalized wall index en het volume van verkalkingen met de aanwezigheid van (stille) herseninfarcten op de hersenen MRI in individuen met type 2 diabetes, verminderde en normale glucosetolerantie.

2c. Het vergelijken van plaque kenmerken, d.w.z. intra-plaque bloeding, plaque volume, normalized wall index en het volume van verkalkingen, van asymptomatische individuen met plaques en symptomatische patiënten, aan zowel de symptomatische en asymptomatische zijde. De symptomatische patiënten worden momenteel geïnccludeerd in een ander lopend onderzoek binnen het azM (de PARISK studie; METC 09-2-082 14).

2d. Het bepalen van de inter-scanner reproduceerbaarheid van de 3,0 Tesla MRI-protocol in een kleine subgroep.

Onderzoeksopzet

De studie is een prospectieve MRI studie op 1680 personen met type 2 diabetes, verminderde of normale glucosetolerantie. Deelnemers die mee hebben gedaan aan *de maastricht studie* worden gevraagd voor het MRI onderzoek. Nadat de persoon is geïnformeerd over de studie en schriftelijk toestemming heeft gegeven, worden MR beelden van de halsslagaders gemaakt. Om de voorspellende waarde voor ischemische beroertes en hart- en vaatziekten van de plaque kenmerken van de halsslagader te bepalen (doelstelling 1 en 2a), worden de deelnemers gevolgd voor een gemiddelde periode van 10 jaar, Ischemische beroerte t.g.v. een carotisstenose wordt gedefinieerd als een ischemische beroerte en een significante ($> 50\%$) stenose of occlusie van het halsslagader gebied en maar zonder een vergrote kans op embolieën van het hart. Hart en vaatziekten wordt gedefinieerd als het totaal van coronaire hartziekten, hartfalen en beroerte.

Individueen worden benaderd door een onderzoeker op basis van de beoordeling van de echografische beelden gemaakt door *De Maastricht Studie*. De plaque in de halsslagader dient een wanddikte op de echografische beelden van tenminste 2 mm te hebben. Deze minimale wanddikte van 2 mm is gekozen op basis van de volgende overwegingen:

a) het is te verwachten dat de meerderheid (95%) van deelnemers die een ischemische beroerte t.g.v. een carotisstenose krijgen gedurende tien jaar follow-up, een wanddikte van $> 2\text{mm}$ bij aanvang. b) voor het maken van goede MRI beelden is een minimale wanddikte van de halsslagader van ongeveer 2 mm gewenst (dit is ongeveer de minimale resolutie van de MRI-sequenties). c) Artherosclerose is een progressieve ziekte daarom is het te verwachten dat de wanddikte van de halsslagader tijdens de MRI minstens van dezelfde grootte is als tijdens de echografie eerder uitgevoerd bij *De Maastricht Studie*.

MRI-protocol

Alle deelnemers zullen het MRI onderzoeken ondergaan op een 3.0 Tesla scanner. Eerst wordt de carotibifurcatie geïdentificeerd door middel van MR angiografie zonder contrastmiddel. Vervolgens worden er transversale beelden verkregen ongeveer 7 mm caudaal 2 cm craniaal van de carotibifurcatie, zodat de volledige plaque wordt afgebeeld. Een multi-sequence MR techniek zal worden uitgevoerd om plaque kenmerken van de halsslagader, waaronder intra-plaque bloeding, plaque volume, normalized wall index en het volume van verkalkingen te bepalen. Er zal geen contrastmiddel geïnjecteerd worden. Totale duur van de scan is ongeveer 40 minuten.

Toekomstige ischemische beroerte en hart- en vaatziekten

De Maastricht Studie omvat een jaarlijkse follow-up die bestaat uit een jaarlijkse vragenlijst, het koppelen van de gegevens van de deelnemers aan het ziekenhuis en apotheek administratie en het verzamelen van de sterfte gegevens via bestaande up-to-date databse van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). Met schriftelijke toestemming van de deelnemer (volgens *de Maastricht Studie* informed consent), zullen wij deze gegevens gebruiken om de uitkomstmaat te classificeren: ischemische beroerte (doelstelling 1) en hart- en vaatziekten (doelstelling 2a).

Secundair doelstellingen

Een cross-sectionele aanpak zal worden gebruikt voor doelstellingen 2b en 2c. Bij een grote subset van de deelnemers worden MRI scans van de hersenen gemaakt door *de Maastricht Studie*. De MRI beelden van de hersenen wordt gebruikt om (stille) herseninfarcten (doelstelling 2b) te identificeren bij de deelnemers en deze te correleren aan plaque kenmerken.

Voor doelstelling 2c, zullen de asymptomatische deelnemers van de Type 2 Diabetes Mellitus Plaque studie worden vergeleken met symptomatische patiënten die momenteel worden geïncubeerd in een lopend onderzoek binnen het azM (de PARISk studie; METC 09-2-082 14).

Deelnemers van de Type 2 Diabetes Mellitus Plaque Studie worden gescand op de Siemens 3T MRI-systeem, terwijl in de lopende PARISk studie de scans worden uitgevoerd op de Philips-3T MRI-systeem. Om verschillen in eigenschappen van asymptomatische en symptomatische plaques analyseren, is het belangrijk om de inter-scanner reproduceerbaarheid (doelstelling 2d) bepaald wordt. Daarom worden twintig deelnemers er zowel in op de Siemens MRI systeem als op de Philips MRI systeem afbeeldingen van de halsslagader gemaakt. De tijd tussen deze scans mag niet meer dan 7 dagen bedragen. De scantijd voor de Philips scan zal ook ongeveer 40min zijn.

Inschatting van belasting en risico

niet van toepassing

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

* Individuen die deelgenomen hebben aan "de maastricht studie"

* Individuen die een wandverdikking hebben * 2mm in de halsslagader aangetoond tijdens vaatecho verricht door de maastricht studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Zwangerschap.

* Standaard contra-indicaties voor MRI (ferromagnetische implantaten zoals pacemakers of andere elektronische implantaten, metaalfragmenten in het oog, vasculaire klemmen, claustrofobie, etc).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	1680
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2015
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL51869.068.15