

MRI vaatwand kenmerken van perifere vaten en arteriële stijfheid bij hemofilie patiënten.

Gepubliceerd: 23-09-2015 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Het eerste doel is het analyseren en vergelijken van morfologische (mediadikte) en functionele vaatwand (vaatstijfheid) parameters van perifere arteriën tussen hemofiliepatiënten met een EAI ≥ 1.3 en hemofiliepatiënten met een normale EAI (0....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41839

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hemofilie en media calcificaties in de perifere vaten

Aandoening

- Overige aandoening
- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

Mediasclerose, verkalking van de middelste laag van de vaatwand

Aandoening

Bloedvat- aandoeningen: atherosclerose, vasculaire calcificaties, vaatstijfheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Arteriële stijfheid, Hemofilie, Hypertensie, Vasculaire calcificatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Vergelijken van zowel arteriële (media) vaatwand dikte als arteriële stijfheid tussen beide groepen door middel van 3T- MRI.
2. Vergelijken van de prevalentie van arteriële stijfheid tussen beide groepen door middel van pulse wave velocity.

Secundaire uitkomstmaten

- Relatie tussen vaatwand parameters, arteriële stijfheid en traditionele cardiovasculaire risicofactoren
- Relatie tussen vaatwand parameters, arteriële stijfheid en ernst van de hemofilie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

We hebben eerder aangetoond dat patiënten met hemofilie dezelfde mate van atherosclerose ontwikkelen als mensen zonder hemofilie . Dit maakt hen kwetsbaar voor vasculaire complicaties op latere leeftijd. In de klinische praktijk zien we dan ook een toenemend aantal hemofiliepatiënten met een myocardinfarct of ischemisch CVA.

In onze voorgaande studies werd de aanwezigheid van atherosclerose in de coronaire arteriën en carotiden onderzocht. Onlangs hebben we ook de prevalentie van atherosclerose in de perifere vaten van hemofiliepatiënten geanalyseerd. Hierbij werd de enkel-arm index (EAI) bepaald, als maat voor de

persfusie in de grote beenarteriën. In totaal zijn 69 volwassen hemofiliepatiënten onderzocht. De gemiddelde leeftijd was 52 jaar en 39% had een ernstig type hemofilie. 7% had een voorgeschiedenis met cardiovasculaire ziekte en 26% werd behandeld met antihypertensieve medicatie. 48% van de hemofilie- patiënten had een EAI $\geq 1,3$, terwijl de overige patiënten een EAI tussen de 0,9 en 1,2 hadden. Een lage EAI ($< 0,9$) , geassocieerd met vaatstenose, werd niet gevonden. Kortom, bijna de helft van de hemofiliepatiënten had een hoge EAI. In de algehele populatie wordt een EAI $\geq 1,3$ bij slechts 0,5% van de mensen gevonden. De meest voorkomende aandoeningen die predisponeren voor een hoge EAI zijn diabetes mellitus type II en chronische nierinsufficiëntie.

Een hoge EAI wijst op calcificatie van de media van de arteriën (mediasclerose), veroorzaakt door ophoping van hydroxyapatiet met een hoge mate van kristallisering. Dit heeft een verminderde elasticiteit van de perifere arteriën en daarmee arteriële stijfheid tot gevolg. Het is onduidelijk waarom de prevalentie van mediasclerose onder hemofiliepatiënten zo hoog is. Mogelijk leiden herhaalde bloedingen in gewrichten of spieren tot vasculaire calcificaties, zoals is aangetoond in muizen met hemofilie.

De meest voorkomende cardiovasculaire risicofactor onder patiënten met hemofilie is arteriële hypertensie. Dit komt zelfs vaker voor dan in de algehele populatie. Dit wordt mogelijk verklaard doordat mediasclerose, met als gevolg arteriële stijfheid, een hoge prevalentie heeft onder hemofiliepatiënten. Arteriële stijfheid draagt namelijk in belangrijke mate bij aan het ontstaan van arteriële hypertensie.

Met een magnetic resonance imaging (MRI) scan kan een transversale driedimensionale afbeelding van de vaatwand worden gemaakt, met een hoge resolutie en een uitstekende *interscan reproduceerbaarheid*. Een 3- Tesla MRI kan de arteriële vaatwand direct weergeven en daarbij de opbouw van de vaatwand , inclusief de media, zichtbaar maken. Het grote voordeel van een MRI- scan vergeleken met een CT- scan is dat geen sprake is van blootstelling aan straling. Daarbij is aangetoond dat een 3T- MRI ook *endothelial shear stress* (wrijving) , een belangrijke marker voor arteriële stijfheid en remodelling, kan weergeven.

Tenslotte is de pulse wave velocity (PWV) de gouden standaard voor het meten van arteriële stijfheid.

Doel van het onderzoek

Het eerste doel is het analyseren en vergelijken van morfologische (mediadikte) en functionele vaatwand (vaatstijfheid) parameters van perifere arteriën tussen hemofilie- patiënten met een EAI ≥ 1.3 en hemofilie- patienten met een normale EAI (0.9-1.3)

Het tweede doel is het onderzoeken van een relatie tussen mediadikte en arteriele stijfheid en 1) klassieke cardiovasculaire risicofactoren en 2) ernst van de hemofilie.

Onderzoeksopzet

Cross- sectionele, exploratieve, mono -center studie

Inschatting van belasting en risico

Behoudens een eenmalige bloeddonatie, zijn geen van de onderzoeken die de proefpersonen zullen ondergaan invasief. Deelname zal bestaan uit een eenmalig bezoek aan ons onderzoekscentrum. Proefpersonen zullen gevraagd worden om nuchter naar ons onderzoekscentrum te komen. Zij zullen vervolgens maximaal drie uur in ons centrum verblijven. Een MRI- scan wordt gemaakt, gevolgd door een PWV meting. Hierna wordt bloed geprikt en de lengte, gewicht, tailleomtrek gemeten. We schatten de kans op bloedingcomplicaties erg laag in en bij een MRI-scan is geen sprake van blootstelling aan straling.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713JP
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713JP
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)

1. Hemofilie A en hemofilie B patienten
2. Mannen, 18 jaar en ouder, wilsbekwaam
3. Bekende ABI > 0.9 (eerdere metingen)
4. Geschreven informed consent voor studiedeelname

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met symptomatisch atherosclerotisch vaatlijden of een voorgeschiedenis van arteriële trombose
2. Patiënten met perifeer arterieel occlusief vaatlijden
3. Patiënten met een chronische nierziekte, gedefinieerd als een eGFR < 60 ml/min, berekend volgens de Modification of Diet in Renal Disease formule.
4. Patiënten met diabetes mellitus, gedefinieerd als een voorgeschiedenis van diabetes of huidige diabetes op grond van een HbA1c $\geq$ 6.5%, zoals staat in de American Diabetes Association diagnostische criteria
5. Patiënten met een contra-indicatie voor MRI (pacemaker of claustrofobie)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 40

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-09-2015

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

ID: 23588

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL52159.042.15
Ander register	NTR
OMON	NL-OMON23588