

Het effect van stoppen van vitamine K antagonististen op de elastine afbraaksnelheid

Gepubliceerd: 29-06-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Evalueren of het stoppen van VKA*s leidt tot een hogere vitamine K status en afname van de elastine degradatiesnelheid

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45726

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VKA stop en elastolyse

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Elastine afbraak, vitamine K tekort

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Canisius Wilhelmina Ziekenhuis

Overige ondersteuning: R&D rekening Longartsen CWZ

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: desmosine, elastine degradatie, VKA's

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de verandering in de snelheid van elastinedegradatie, gekwantificeerd door de plasma desmosine analyse

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn de verandering van vitamine K status (gekwantificeerd door plasma waardes van inactief MGP), de relatie tussen desmosine en inactief MGP en verschillen in desmosine en inactieve MGP waardes in personen met verschillende polymorfismen van het vitamine K 2,3-epoxide reductase complex 1 (VKORC1) gen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Elastine is een uniek eiwit, dat zorgt voor elasticiteit, veerkracht en vervormbaarheid van dynamische weefsels zoals longen en bloedvaten. Elastinevezels worden gekenmerkt door een hoge affiniteit voor calcium. Gecalcificeerd elastine is echter gevoeliger voor de destructieve effecten van proteasen. Omgekeerd, heeft gedeeltelijk gedegradieerd elastine een nog hogere affiniteit voor calcium. Een verstoorde balans tussen proteasen en anti-proteasen is een belangrijk onderliggend mechanisme in de ontwikkeling van chronische obstructive pulmonary disease (COPD). Vrijwel het enige eiwit dat elastine kan beschermen tegen calcificatie is matrix Gla-proteïne (MGP). MGP heeft vitamine K nodig om geactiveerd te worden. In eerder onderzoek werd bij COPD patiënten gemiddeld een lagere vitamine K status gevonden dan bij personen zonder COPD. Ook waren vitamine K status en elastine degradatie omgekeerd geassocieerd. In een recente studie werd bij gebruikers van vitamine K antagonisten een lagere vitamine K status en versnelde elastine degradatie gevonden. Vitamine K antagonisten (VKA's) worden door veel personen gebruikt. Tegenwoordig zijn er steeds meer patiënten die directe orale anticoagulantia

(DOACs) gebruiken, welke geen invloed hebben op de vitamine K status. We verwachten dat het stoppen van vitamine K antagonisten leidt tot een verbetering van de vitamine K status en een afname van elastine degradatie. Om deze hypothese te bevestigen willen we een observationele studie opzetten, waarin de verandering van elastine degradatie (gekwantificeerd door plasma desmosine concentraties) in patiënten die stoppen met VKA*s wordt gebruikt als primair eindpunt.

Doel van het onderzoek

Evalueren of het stoppen van VKA*s leidt tot een hogere vitamine K status en afname van de elastine degradatiesnelheid

Onderzoeksopzet

observationele studie

Inschatting van belasting en risico

We zullen op twee momenten extra bloed afnemen. De eerste keer is gedurende één van de laatste reguliere INR-metingen via de trombosedienst. Hiervoor hoeft dus niet een extra venapunctie uitgevoerd te worden. Op dit moment worden twee extra buizen bloed afgenomen. Het tweede moment is ongeveer zes maanden nadat de patiënt gestopt is met VKA*s. Op dit moment wordt er eenmalig een extra buisje bloed afgenomen, waarvoor de patiënt dus extra geprikt wordt. Aan patiënten wordt gevraagd een vragenlijst in te vullen, betreffende: leeftijd, geslacht, lengte, gewicht, indicatie van VKA gebruik, duur van VKA gebruik, rookstatus, rookvoorgeschiedenis, aanwezigheid van COPD en overige longaandoeningen, gebruik van vitamine D supplementen, multivitaminen en overige medicatie. Verder willen we tijdens de eerste bloedafname de INR noteren.

Deelnemers kunnen ongemakken ervaren tijdens de bloedafname. Deelname brengt verwaarloosbare risico*s met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

Canisius Wilhelmina Ziekenhuis

Weg door Jonkerbos 100
Nijmegen 6532 SZ
NL

Wetenschappelijk

Canisius Wilhelmina Ziekenhuis

Weg door Jonkerbos 100
Nijmegen 6532 SZ
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)

VKA gebruikers die binnenkort gaan stoppen met VKA's

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

levensverwachting <6 maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2017
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL60536.091.17