

Bicuspide aortaklep stenose en het effect van vitamine K2 op het calciummetabolisme op 18F-NaF PET/MRI (BASIK2): een pilot studie

Gepubliceerd: 23-12-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het testen van de hypothese dat supplementeren met vitamine K2 (totale duur: 18 maanden) in vergelijking met placebo het calciummetabolisme (op 18F-NaF PET/MRI) in de aortaklep zal vertragen na 6 maanden in personen met BAV en mild tot matige...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartklepaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47825

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BASIK2

Aandoening

- Hartklepaandoeningen
- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

aortaklepverkalking, Aortaklepvernauwing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aortaklepstenose, Bicuspide aortaklep, Calciummetabolisme, PET/MRI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

het primaire eindpunt van de studie is het verschil in (het gemiddelde van) de maximale uptake van de tracer van de aortaklep tussen de interventiegroep en de placebogroep na 6 maanden op de PET/CMR scan.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten betreffen het verschil in gemiddelde calciummassa score progressie van de aortaklep tussen de interventie- en de controlegroep na 6 en 18 maanden op non-contrast CT-scan, of het primaire eindpunt correleert met de resultaten van de calcium massa score na 6 en 18 maanden, of supplementeren met vitamine K2 de progressie verminderd van aortaklepstenose, of het geassocieerd is met een verandering van aorta distensibiliteit en flow, of het geassocieerd met linker ventrikel functie, of serum biomarkers de diastolische functie op lange termijn kunnen voorspellen en of er meer aortaklepvervangingen optreden in de controlegroep.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De bicuspide aortaklep (BAV, een aortaklep bestaande uit twee klepbladen in plaats van drie) is een veel voorkomende congenitale aandoening, welke in 1-2% van de algemene populatie voorkomt. BAV kent een zeer heterogene klinische presentatie, en voorkomen en progressie van complicaties is lastig te

voorspellen. De meest voorkomende complicaties bij BAV zijn van valvulaire en vasculaire origine. Vroege ontwikkeling van gecalcificeerde aortaklepziekte (CAVD) is een van de meest voorkomende complicaties. Progressie van CAVD kan leiden tot de noodzaak van een klepvervanging aangezien er tot op heden geen andere therapieën effectief zijn gebleken als therapie.

Matrix Gla Proteïne (MGP) is een vitamine K afhankelijke proteïne, bekend als een belangrijke factor bij de inhibitie van calcificatie. In mensen is gebleken dat behandeling met vitamine K antagonisten leidt tot meer klepcalcificatie, wat het belang van vitamine K en MGP concentraties indiceert. Tevens is regressie van arteriele calcificatie in ratten aangetoond bij het supplementeren met het voedingssupplement vitamine K2 (menaquinone). Ondanks dat deze resultaten de hypothese ondersteunen dat vitamine K2 een inhibitor effect heeft op calcificatie zijn er tot heden geen gecontroleerde trials geweest die het effect van het voedingssupplement op arteriele en valvulaire calcificatie onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het testen van de hypothese dat supplementeren met vitamine K2 (totale duur: 18 maanden) in vergelijking met placebo het calciummetabolisme (op ¹⁸F-NaF PET/MRI) in de aortaklep zal vertragen na 6 maanden in personen met BAV en mild tot matige gecalcificeerde aortaklepstenose.

Onderzoeksopzet

een prospectief, dubbelblind gerandomiseerde gecontroleerde studie met een groep die vitamine K2 krijgt en de andere groep placebo voor 18 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers die gerandomiseerd zijn in de interventiegroep ontvangen een dagelijkse dosis van 360 µg vitamine K2 (oraal). Deelnemers die gerandomiseerd zijn in de controlegroep krijgen een placebo die identiek is aan het supplement van de interventiegroep zonder vitamine K2. Zowel de deelnemers als de onderzoekers zullen geblindeerd worden voor de behandeling van de proefpersoon.

Inschatting van belasting en risico

De duur van de follow-up is 18 maanden en patiënten komen naar de polikliniek na 6, 12 en 18 maanden. Gedurende deze visites wordt er gekeken naar de compliance, wordt er een echocardiografie gemaakt en wordt er bloed afgenomen door middel van standaard venapunctie. Op baseline en na 6 maanden worden er ¹⁸F-NaF PET/CMR scans gemaakt om het calciummetabolisme in de aortaklep te bekijken. Tevens worden de valvulaire functie en aortadimensies en flow bepaald. Ook wordt er een calciumscore bepaald op non-contrast CT op baseline, na 6 en 18 maanden om een verandering in valvulaire calcificatie te bestuderen.

Er zijn geen bijwerkingen van personen gerapporteerd die vitamine K2 innamen (360 ug dagelijks).

De gemiddelde stralingsbelasting van de CT-scan is 0.3 mSv en 3.5 mSv voor de PET/CMR scan. De PET/CMR scan duurt 120 minuten inclusief voorbereiding en er moet een veneuze toegang verkregen worden voor de infusie van het radiofarmacon. Tevens moeten patienten niet claustrofobisch zijn, aangezien de scanner relatief smal is (60 cm).

24 ml bloed wordt verkregen bij venapunctie bij elke visite. Er kan een lokaal hematoom ontstaan op de prikplaats.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

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)

Bekend met een bicuspide aortaklep en, gecalcificeerde mild tot matige aortaklepstenose op eerdere echocardiografie, ouder dan 18 jaar, informed consent gegeven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Afwezigheid van gecalcificeerde aortaklepstenose op echocardiografie, aanwezigheid van ernstige aortaklepstenose, aortakleprepair of -vervanging in voorgeschiedenis, ingeplande aortakleprepair of *vervanging, geaccepteerd atriumfibrilleren, gebruik van orale antistolling, claustrofobie, aanwezigheid van een pacemaker of ICD of ferromagnetische materialen in het lichaam, adipositas permagna, voorgeschiedenis van maligniteit in de afgelopen 2 jaar (m.u.v. non-melanoma huidkanker or in situ carcinoma van de cervix) levensverwachting korter dan 2 jaar, wens of aanwezigheid van zwangerschap in de snelle toekomst, borstvoeding, (actieve) metabole of gastro-intestinale ziekte (die met huidige behandeling niet onder controle is), soya allergie (in de voorgeschiedenis), gebruik van vitamine K-bevattende supplementen, chronische inflammatoire ziekte, systemische (of topische) behandeling die waarschijnlijk interfereert met de evaluatie van studieparameters, behandeling met corticoiden, deelname in een klinische studie minder dan 1 maand voor de huidige studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-08-2016
Aantal proefpersonen: 44
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-12-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-05-2017
Soort: Amendement
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	NL54600.068.15

Resultaten

Einddatum onderzoek: 01-02-2021

Totaal aantal deelnemers: 44