

DUAL pathway inhibitie (lage dosis rivaroxaban en aspirine) vergeleken met alleen aspirine om de endotheelfunctie bij perifeer vaatlijden te verbeteren.

Gepubliceerd: 21-01-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het bepalen van de effectiviteit van lage-dosis rivaroxaban in combinatie met aspirine op het verbeteren van de endotheelfunctie in patiënten met symptomatisch of stabiel perifeer vaatlijden.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49319

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DUAL-PAD

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

perifeer vaatlijden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Bayer, Bayer B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aspirine, Endotheelfunctie, Perifeer vaatlijden, Rivaroxaban

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de verandering in de proportie patiënten met CAR constrictie vanaf baseline (alleen aspirine) tot 3 maanden na de combinatiebehandeling.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

- verandering in endotheline-1 waarde vanaf baseline (alleen aspirine) tot 3 maanden na de combinatiebehandeling.

Andere parameters zijn:

- Baseline waarden (geslacht, leeftijd, lengte, gewicht, rookgedrag, comorbiditeiten (hyperlipidemie, hypertensie, diabetes) en medicatiegebruik)
- Grote cardiovasculaire bijwerkingen
- Grote bijwerkingen aan de ledematen
- Grote bloedingscomplicaties
- Therapietrouwheid

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij perifeer vaatlijden zijn als gevolg van vaatverkalking de endotheelcellen beschadigd, waardoor men een hoger risico heeft op het ontwikkelen van bepaalde

hart- en vaataandoeningen. Trombocytenaggregatieremmers (eerste keus clopidogrel) wordt voorgeschreven als behandeling volgens nationale richtlijnen. De superioriteit van antistollingsmiddelen bij perifeer vaatlijden is niet aangetoond en verhoogt het risico op (grote) bloedingen. In een groot internationaal onderzoek (COMPASS trial) is inmiddels aangetoond dat lagere dosering rivaroxaban (tweemaal 2.5 mg per dag)in combinatie met aspirine bij mensen met perifeer of coronair vaatlijden de morbiditeit en mortaliteit vermindert.

Endotheel dysfunctie is een van de eerste tekenen van atherosclerose en draagt ook bij aan zijn progressie. De mate van endotheel dysfunctie kan gemeten worden met de carotid artery reactivity (CAR) test. Hierbij wordt de CAR gemeten als reactie op sympathische stimulatie. Deze test kan ook worden gebruikt om de endotheelfunctie te meten bij mensen met perifeer arterieel vaatlijden. Een andere informatiebron voor endotheelfunctie is het bloed. Hierin kann endotheline-1 bepaald worden, welke correleert met de ernst van atherosclerose bij de patiënt. In dit onderzoek willen we kijken of rivaroxaban in combinatie met aspirine de endotheelfunctie verbetert vergeleken met alleen aspirine en welke patiëntenpopulatie met perifeer vaatlijden het meest baat zouden hebben bij deze behandeling.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de effectiviteit van lage-dosis rivaroxaban in combinatie met aspirine op het verbeteren van de endotheelfunctie in patiënten met symptomatisch of stabiel perifeer vaatlijden.

Onderzoeksopzet

Twee klinische cohort studies.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Rivaroxaban (2,5 mg tweemaal per dag) in combinatie met aspirine (100 mg eenmaal per dag). Referentie: aspirine (100 mg eenmaal per dag).

Inschatting van belasting en risico

In deze prospectieve studie zullen patiënten met perifeer vaatlijden drie maal het ziekenhuis bezoeken voor deze studie. Het eerste bezoek wordt gepland na een routine bezoek aan de behandelend arts of het vaatlab. Tijdens dit bezoek wordt informed consent getekend en kan de patiënt beginnen met de aspirine 'run-in' periode van 30 dagen. Het tweede bezoek vindt plaats na die 30 dagen aspirine 'run in' periode, waarbij een baseline bloedmeting wordt gedaan om endotheline-1 te bepalen en zal de CAR test uitgevoerd worden. Hierna kan gestart worden met de combinatie van rivaroxaban met aspirine. Na 3 maanden combinatietherapie zullen nogmaals bloedafname en CAR test uitgevoerd worden.

De patiënten kunnen tijdens de CAR test enig ongemak ervaren, wat niet blijvend is en direct na de test zal verdwijnen.

De risico's van deelname aan dit onderzoek bestaan uit de mogelijke bijwerkingen van rivaroxaban en aspirine.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- Symptomatisch of stabiel perifeer vaatlijden (Rutherford stages 1-6) met een

indicatie voor één

soort antistollingsmiddel volgens de internationale (ESC) richtlijnen

- >18 jaar

- getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten die een (verhoogd risico op) grote bloeding hebben
- Patiënten met prothetische kleppen
- Patiënten met een geschiedenis van astma aanvallen veroorzaakt door salicylaten
- Ernstige vermindering van de nierfunctie (creatinine klaring <30 ml/min)
- Systemische behandeling met CYP3A4 en/of P-glycoproteïne remmers (azole-antimycotica, HIV protease remmers)
- Gelijktijdige behandeling met andere antistollingsmiddelen
- Gelijktijdige behandeling met methotrexaat bij een wekelijkse dosis van >15 mg
- Zwanger of borstvoeding gevend
- Bekende overgevoeligheid voor aspirine of rivaroxaban

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-06-2020
Aantal proefpersonen:	330
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Aspirine
Generieke naam:	Acetylsalicylzuur
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xarelto
Generieke naam:	Rivaroxaban
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2020
Soort:	Amendement
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
EudraCT	EUCTR2019-003679-20-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04218656
CCMO	NL72452.091.19

Resultaten

Einddatum onderzoek:	31-12-2021
Totaal aantal deelnemers:	159