

Het meten van de antistolling tijdens een hartkatheterisatie

Gepubliceerd: 04-03-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

In dit onderzoek willen we nagaan:1) of patiënten die al worden behandeld met NOAC voldoende worden ontstold zonder toevoeging van UFH.2) of patiënten die al worden behandeld met NOAC en daarbij ook UFH krijgen te veel worden ontstold3) of patiënten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50931

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

POPular MEASURE trial

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

coronairlijden, dotterbehandeling

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: St. Antonius Ziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antistolling, hartkatheterisatie, heparine, NOAC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Laboratorium bepalingen:

- 1) APTT, PT
- 2) Fibrinogen, D-dimer, fibrinopeptide A and B, trombin generation test, soluble fibrin
- 3) factor XIIa and kallikrein; XIa, IXa, Xa- in complex with inhibitors and prothrombin fragment 1+2
- 4) Anti-Xa
- 5) Soluble platelet release markers including P-selectin, GpVI, CD40L etc.
- 6) T-TAS

Point-of-care tests

- 1) ClotPro IN, HI, RVV, ECA, and NA-tests
- 2) TEG: global haemostasis assay
- 3) Activated Clotting Time (ACT)

Secundaire uitkomstmaten

Klinische events gerelateerd aan bloeding of trombose bij ontslag en na 30 dagen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tijdens een coronair angiogram of een dotterbehandeling (PCI) worden patiënten behandeld met extra antistollingsmedicatie middels ongefractioneerde heparine

(UFH). Dit wordt aanbevolen in de internationale richtlijnen om katheter trombose en andere trombotische complicaties (hart-/herseneninfarcten, a. radialis trombose) te voorkomen.[1], [2]

In patiënten die reeds orale antistollingsmedicatie middels vitamine K antagonisten (VKA) gebruiken is het gebruik van UFH tijdens de procedure echter geassocieerd met een verhoogd risico op complicaties rond de punctieplaats (a. radialis); dit betreft vooral bloedingen.[3] Daarnaast geeft het gebruik van UFH in deze patiënten geen extra vermindering van trombotische complicaties.[3] Omdat we weten dat bloedingen na PCI gerelateerd zijn aan zowel lange- als korte termijn mortaliteit[4] is het zaak deze bloedingen te voorkomen en antitrombotische therapie te minimaliseren waar mogelijk. Vandaar ook, dat de richtlijn aanbeveelt om in patiënten die VKA gebruiken met INR >2.5 geen UFH toe te voegen tijdens CAG of PCI.[1] Voor NOACs (tegenwoordig de voorkeursbehandeling boven VKA bij het merendeel van de patiënten) is het nog onbekend of UFH weggelaten kan worden. Daarom wordt in de richtlijnen nog aanbevolen om bij patiënten die NOAC gebruiken wel UFH toe te voegen.[1] Twee eerdere onderzoeken hebben in NOAC-naïeve patiënten gekeken naar de geschiktheid van NOAC ter anticoagulatie bij PCI. De X-PLOERER trial vond in 108 patiënten gerandomiseerd naar rivaroxaban dan wel standaard UFH zonder NOAC dat rivaroxaban vergelijkbare remming gaf van protrombine fragment 1+2 en trombine-antitrombine complex.[5] Dit suggereert dat rivaroxaban voldoende ontstolt en dat er bij rixaroban gebruik geen UFH toegevoegd hoeft te worden. De D-FINE trial in 50 patiënten gerandomiseerd naar peri-procedureel dabigatran dan wel standaard behandeling met UFH kon dit echter niet bevestigen omdat er meer protrombine fragment 1+2 en trombine-antitrombine complex werd gevonden met dabigatran zonder UFH. Een belangrijke limitatie hierbij is echter dat de controlegroep met UFH slechts 10 patiënten was die allen geen peri-procedureel myocardiinfarct doormaakten wat de stollingsmarkers in deze groep mogelijk onrealistisch laag maakt. [6]

[1] J.-P. Collet et al., *2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation,* Eur. Heart J., Aug. 2020.

[2] F.-J. Neumann et al., *2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization,* Eur. Heart J., vol. 40, no. 2, pp. 87-165, Jan. 2019.

[3] T. Kiviniemi et al., *Comparison of additional versus no additional heparin during therapeutic oral anticoagulation in patients undergoing percutaneous coronary intervention.,* Am. J. Cardiol., vol. 110, no. 1, pp. 30-5, Jul. 2012.

[4] M. Vaduganathan et al., *Short-and long-term mortality following bleeding events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: Insights from four validated bleeding scales in the CHAMPION trials,* EuroIntervention, 2018.

[5] P. Vranckx et al., *Peri-procedural use of rivaroxaban in elective percutaneous coronary intervention to treat stable coronary artery disease,* Thromb. Haemost., vol. 114, no. 08, pp. 258-267, Aug. 2015.

[6] P. Vranckx et al., *A randomised study of dabigatran in elective percutaneous coronary intervention in stable coronary artery disease patients,*

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek willen we nagaan:

- 1) of patiënten die al worden behandeld met NOAC voldoende worden ontstold zonder toevoeging van UFH.
- 2) of patiënten die al worden behandeld met NOAC en daarbij ook UFH krijgen te veel worden ontstold
- 3) of patiënten die voldoende worden ontstold kunnen worden geïdentificeerd middels een point-of-care test direct vooraf aan de procedure.

Zo hopen we uiteindelijk de UFH te kunnen weglaten in patiënten die chronisch NOAC gebruiken om zo bloedingscomplicaties te verminderen

Onderzoeksopzet

Het betreft een randomised controlled trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1 (geen chronische NOAC) wordt behandeld zoals normaal en dient ter controle en >gouden standaard>. Groep 2 (gebruikt chronische NOAC) wordt 1:1 gerandomiseerd naar: - Groep 2a: continueren van NOAC met toevoeging van peri-procedurele UFH - Groep 2b: continueren van NOAC zonder peri-procedurele UFH

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting voor de patient is klein: het infuus wordt normaal gesproken ook geplaatst, alleen wordt er nu ca 100cc bloed afgenomen over 5 afnamemomenten verspreid. De opname duur wordt er niet langer door.

Vanuit eerder onderzoek (zie rationale in het studieprotocol) lijkt het gebruik van NOAC een goede optie ter anticoagulatie tijdens PCI. Daarbij is het risico op bloedingscomplicaties mogelijk verlaagd.

Er is dus een kleine belasting, de te testen strategie lijkt veilig en effectief op basis van eerder onderzoek, en mogelijk is er een voordeel ten aanzien van bloedingscomplicaties.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435CM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435CM
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)

- Man of vrouw \geq 18 jaar
- Electieve CAG of PCI
- Opgeladen met P2Y12 inhibitor voor PCI
- Patient met getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten met hematologische, nier-, inflammatoire, of neoplastische ziekte.

- Patienten die NSAIDs, corticosteroiden, of hormoonvervangings therapie gebruiken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	01-02-2022
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Heparine 5000 IE/ml
Generieke naam:	Heparine 5000 IE/ml
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

	(Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2020-005298-29-NL
CCMO	NL75820.100.20