

Analyse van het transcriptoom van circulerende monocysten van patiënten met stabiele plaques en patiënten met instabiele plaques.

Gepubliceerd: 13-11-2006 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Het doel van dit onderzoek is om een betrouwbare test, welke met een bloedprik bepaalt wie risico loopt op een hart- of herseninfarct te ontwikkelen. Witte bloedcellen spelen een belangrijke rol tijdens de ontwikkeling van aderverkalking. Met name de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON29831

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Analyse van het transcriptoom van circulerende monocysten.

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Aderverkalking, Hart en vaat ziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acut coronair syndroom, Atherosclerose, Biologische risico markers, Genomics

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksvariabele is het verschil in genetisch profiel tussen de verschillende patiënt-groepen.

Deze resultaten zullen uiteindelijk gebruikt worden voor het opstellen van een predictief expressiepatroon. Dit patroon kan dan gebruikt worden in het voorspellen van het risico op een plaque ruptuur.

Secundaire uitkomstmaten

Een vragenlijst over de leefgewoontes en het ziekte verloop van de patiënten zal worden afgenomen. Een tweede vragenlijst wordt afgenomen na 12 maanden, om te dienen als informatiebron voor correlatie studies.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aderverkalking of arteriosclerose begint meestal al op jeugdige leeftijd maar het duurt doorgaans vele jaren alvorens de atherosclerotische plaques, die deze aandoening kenmerken, aanleiding geven tot klinische problemen zoals een hart- of herseninfarct. Deze atherosclerotische plaques die in de vaatwand gelegen zijn, zijn o.a. samengesteld uit een opeenhoping van bindweefsel, gladde spiercellen, vetten en witte bloedcellen en kunnen de diameter van een vat vernauwen. Dit levert meestal nog geen problemen op zolang er voldoende bloed door het vat kan stromen en afsluiting van het bloedvat door een bloedstolsel voorkomen kan worden. Nu is gebleken dat op bepaalde plaques, de z.g. instabiele plaques, gemakkelijk een bloedstolsel ontstaat dat het vat kan afsluiten terwijl andere plaques, daarentegen als het ware stolsel resistent en relatief onschuldig zijn (de z.g. stabiele plaques). Het ontstaan van een

bloedstolsel op een instabiele plaque blijkt de belangrijkste oorzaak te zijn van een hart- of herseninfarct.

Omdat in 50% van de gevallen, een hart- of herseninfarct het eerste symptoom is van veranderingen ten gevolge van aderverkalking, is voorgesteld om iedereen boven de 35 jaar te screenen om risicopatiënten vroegtijdig te detecteren. Deze personen krijgen dan een intense behandeling om hart- of herseninfarct te voorkomen. Voor deze benadering is een eenvoudige en betrouwbare test nodig om met een bloedprik te bepalen wie risico loopt op een hart- of herseninfarct.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om een betrouwbare test, welke met een bloedprik bepaalt wie risico loopt op een hart- of herseninfarct te ontwikkelen.

Witte bloedcellen spelen een belangrijke rol tijdens de ontwikkeling van aderverkalking. Met name de precursors van macrophagen, de monocyten. Deze dringen namelijk de vaatwand binnen en differentiëren daar tot macrofagen welke betrokken zijn in een chronisch ontstekingsproces. Bovendien verlaten de monocyten de atherosclerotische vaatwand ook weer en komen ze terug in het bloed. Daarom willen we een test ontwikkelen die meet welke genen in circulerende monocyten differentieel tot expressie komen bij patiënten met een verhoogd risico op een hart- of herseninfarct. Deze test willen we later gebruiken om te voorspellen wie risico loopt op een hart- of herseninfarct.

Onderzoeksopzet

Voor dit onderzoek zullen we circulerende bloed monocyten verzamelen van (391 instabiel + 313 stabiel) 704 hart patiënten en 75 reumatoïde arthritis patiënten. Van deze patiënten wordt eenmalig een buisje (8ml) bloed afgenomen om de monocyten uit te isoleren. In de eerste fase van het onderzoek zullen we door middel van microarray analyse bepalen welke genen differentieel tot expressie komen in de monocyten van 20 patiënten die arriveren op de EHH met klinische symptomen van een acuut coronaire syndroom (patiënten met instabiele angina pectoris), vergeleken met 20 patiënten die geen acuut coronaire syndroom hebben gehad (patiënten met stabiele angina pectoris). Op basis van deze data zullen we custom arrays ontwikkelen om de bloedcellen van meer mensen te onderzoeken. We zullen bepalen hoe goed we met deze test de patiënten, die een hartaanval gehad hebben kunnen onderscheiden van mensen, die geen hartinfarct hebben gehad. Als het resultaat gunstig is, zal deze test in een volgend onderzoeksproject geëvalueerd worden om te bepalen of ze ook hartinfarcten kan voorspellen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patiënt is zeer gering. Het ontvangen van een venapunctie is nagenoeg zonder risico en is voor vele hart patiënten een vaker terugkomende

handeling.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25 PO Box 5800
6202 AZ Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25 PO Box 5800
6202 AZ Maastricht
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)

Instabiele angina (IIA, IIIA, IIB, IIIB-Tneg): Recente coronaire plaque ruptuur en klinische symptomen van coronaire plaque ruptuur, een recente geschiedenis van instabiele angina, afwijkingen in ECG repolarisatie, in het gebruik van statines (>2 maanden).

Stabiele angina patiënten: Stabiele artherosclerotische leasie(s) gemeten tijdens coronaire

catheterisatie, langer dan 2 maanden in behandeling voor stabiele angina pectoris, in het gebruik van statines (>2 maanden).

Rheumatoïde arthritis patiënten: Langer dan 12 maanden rheumatoïde arthritis, in het gebruik van statines(>2 maanden)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Unstable angina (IIA, IIIA, IIB, IIIB-Tneg): Recent acuut myocard infarct (in het afgelopen jaar), Verhoogde troponine t levels, diabetes patient, roker, jonger dan 18 jaar, klinische symptomen van extracardiale atherosclerosis.

Stabiele angina patiënten: Een recente geschiedenis van onstabiele angina of Acuut Myocard Infarct, diabetes patient, roker, jonger dan 18 jaar, klinische symptomen van extracardiale atherosclerosis.

Rheumatoïde arthritis patiënten: Klinische symptomen van atherslerotische aandoeningen, diabetes patient, roker, jonger dan 18 jaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 15-01-2007

Aantal proefpersonen: 779

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-11-2006

Soort: Eerste indiening

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	NL13305.068.06