

Structurele en Functionele Aspecten van de Microcirculatie bij Patiënten met (verdenking op) Bindweefselziekten en Pulmonale Arteriële Hypertensie

Gepubliceerd: 26-01-2007 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het voorgesteld project richt zich op: a) De implementatie van een verbeterde methode om quantitative analyses te verrichten van het capillaire nagelbed met en hiermee de diagnostische waarde bij patiënten met (mogelijk) CTD geassocieerde PAH te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30520

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Microcirculatie bij CTD en PAH

Aandoening

- Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)
- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Pulmonale arteriële hypertensie, verhoogde bloeddruk in de slagader van de long

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting Medicinae Interna (SMI)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bindweefselziekte, Microcirculatie, Pulmonale hypertensie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- a) Prevalentie en ernst van de structurele en functionele afwijkingen van de microcirculatie bij patiënten met UCTD geassocieerde PAH in vergelijking met patiënten met UCTD zonder PAH
- b) Correlatie tussen het type en de mate van structurele en functionele afwijkingen van de microcirculatie en het fenotype van PAH
- c) Effect van vasoactieve middelen die gebruikt worden bij de behandeling van PAH zoals prostanoiden, endotheline-1 antagonisten en PDE-5 remmers op structurele en functionele microcirculatie bij patiënten met PAH en de correlatie met klinische en hemodynamische effecten.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pulmonale arteriële hypertensie (PAH) wordt omschreven als een groep van aandoeningen die gekenmerkt worden door een progressieve toename van de pulmonale vaatweerstand, hetgeen leidt tot falen van de rechter ventrikel en voortijdig overlijden. PAH wordt onderverdeeld in onder andere idiopathische

PAH (IPAH), familiale PAH (FPAH) en PAH geassocieerd met bindweefselziekten (CTD). Microvasculaire disfunctie wordt beschouwd als de pathofysiologische schakel tussen CTD en PAH. Een CTD waarbij PAH vaak voorkomt is systemische sclerose (SSc), een aandoening die gepaard gaat met typische structurele afwijkingen van het capillaire nagelbed, en mogelijk een gestoorde endotheel-(on)afhankelijke functie van de microcirculatie in de huid indien gemeten middels iontoforese gecombineerd met laser Doppler fluxmetrie. In een aantal PAH centra, waaronder die van ons, worden patiënten met PAH gezien die kenmerken hebben van een CTD, maar waarbij het niet mogelijk is een classificerende reumatologische diagnose te stellen; deze groep met aanwijzingen voor een CTD wordt aangeduid met 'ongedifferentieerde CTD' ofwel UCTD. In 80-90% van de patiënten met SSc worden kenmerkende structurele afwijkingen in het capillaire nagelbed waargenomen. Dezelfde structurele afwijkingen worden waargenomen in ongeveer 14% van de patiënten met UCTD. Het is niet bekend of patiënten met UCTD en kenmerkende structurele afwijkingen van de microcirculatie, een hoger risico hebben op het ontstaan van PAH. Indien deze hypothese klopt, zouden patiënten met UCTD en een verhoogd risico PAH, vroegtijdig kunnen worden geïdentificeerd, hetgeen belangrijk is gezien de slechte prognose. Dit is relevant aangezien er nieuwe vasoactieve middelen zijn ontwikkeld zoals prostanoïden, endotheline-1 antagonisten en PDE-5 remmers, die de prognose van CTD geassocieerde PAH hebben verbeterd. Daarnaast is het niet bekend of morfologische of functionele stoornissen in de microcirculatie behulpzaam kunnen zijn om binnen de groep van patiënten met PAH te differentiëren in prognose en reactie op therapie.

Doel van het onderzoek

Het voorgesteld project richt zich op: a) De implementatie van een verbeterde methode om kwantitatieve analyses te verrichten van het capillaire nagelbed met en hiermee de diagnostische waarde bij patiënten met (mogelijk) CTD geassocieerde PAH te evalueren. b) Vaststellen van een eventuele relatie tussen aan de ene kant structurele en aan de andere kant functionele afwijkingen van het capillaire nagelbed en het subtype en de ernst van de PAH. c) Onderzoeken of nieuwe vasoactieve middelen een effect hebben op de microcirculatie van de huid en of dit effect correleerd met klinische en/of hemodynamische respons bij patiënten met PAH.

Onderzoeksopzet

Observationeel, cross sectioneel.

De microcirculatie van de huid en het nagelbed zal worden onderzocht, aangezien deze plaatsen makkelijk toegankelijk zijn. Niet-invasieve methoden die zullen worden gebruikt om de microcirculatie te bestuderen zijn: capillair microscopie van het nagelbed en iontoforese met acetylcholine (voor het meten van de endotheel afhankelijke vasodilatatie) en nitroprusside (voor het meten van de

endotheel onafhankelijke vasodilatatie) gecombineerd met laser Doppler technieken.

Inschatting van belasting en risico

Zoals genoemd worden niet-invasieve technieken gebruikt:

a) Capillair microscopie

-geen beperkingen

-geen risico's

-onderzoek duurt ~45 minuten

b) Iontoforese gecombineerd met laser Doppler:

-deelnemers mogen 4 uur voor het onderzoek niet roken, eten en drinken

-behalve passagere, lokale roodheid van de huid (trekt in ongeveer 30 minuten weg) bij enkele deelnemers, zijn er geen nadelen te verwachten

-onderzoek duurt ongeveer 45 minuten

-investigation will take ~45 minutes

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Nederland

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)

- leeftijd 18-80
- Raynaud's fenomeen
- Bindweefselziekten (met of zonder pulmonale arteriële hypertensie)
- Pulmonale hypertensie (primair, familiair, secundair aan CTD)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- leeftijd <18 jaar of > 80 jaar
- voor gezonde controles: roken, huidziekte waarbij de vingers/nagels betrokken zijn, diabetes mellitus, hypertensie, klachten/voorgeschiedenis van bindweefselziekte of longziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-12-2006

Aantal proefpersonen: 300

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC Amsterdam UMC

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	NL14990.029.06