

Redistributie van pulmonale bloedstroom als oorzaak voor de progressie van de pulmonale hypertensie na chronische longembolieën

Gepubliceerd: 14-02-2008 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Wij hebben als doel te onderzoeken of deze vaatschade ontstaat als gevolg van veranderde bloedstroom en daarmee gerelateerde shear stress en vaat remodellering. Om onze hypothese te testen zullen wij gebruik maken van nieuwe technieken om de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31465

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Oorzaak progressie in chronisch tromboembolische pulmonale hypertensie

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

chronisch tromboembolische pulmonale hypertensie EN verhoogde bloeddruk in longvaten tgv bloedstolsels

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO mozaïekbeurs

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MRI, pulmonale bloedstroom, pulmonale hypertensie, vaatremodellering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veranderingen bepaald met de MRI tussen de geobstrueerde en niet-geobstrueerde delen van de longen uitgedrukt in:

- pulmonale bloed volume
- pulmonale bloedstroom
- gemiddelde passage tijd
- pulmonale vaatweerstand

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronisch tromboembolische pulmonale hypertensie (CTEPH) is een ziekte gekarakteriseerd door progressieve pulmonale vaatschade dat zich ontwikkelt na het doormaken van longembolieën. Recent onderzoek in een dierlijk shunt model heeft aangetoond dat hyperdynamische flow leidt tot een ongecontroleerde proliferatie van endotheelcellen in de pulmonale arteriolen en pathologische vasoconstrictie. Bovendien, is bekend dat endotheelcellen de mechanische stress sensen en daarop reageren met produceren van collageen weefsel in vaatwand wat leidt tot verder remodellering van pulmonale arteriolen. Verder is er de klinische observatie dat hyperdynamische bloedstroom in patiënten met een congenitale atrium septum defect (links-rechts shunt) van het hart leidt tot endotheel dysfunctie en arteriële remodellering wat leidt tot pulmonale

hypertensie. Op basis van deze bevindingen hypotheseren wij dat in patiënten met CTEPH, hyperdynamische bloedstroom en toegenomen pulmonale arteriële druk in de niet-geobstrueerde delen van het pulmonale vaatbed leidt tot endotheel dysfunctie leidend tot een pathologische vasoconstrictie in de niet-geobstrueerde delen van het pulmonale vaatbed en vaat remodellering, met uiteindelijk een progressieve stijging van de pulmonale arteriële druk.

Doel van het onderzoek

Wij hebben als doel te onderzoeken of deze vaatschade ontstaat als gevolg van veranderde bloedstroom en daarmee gerelateerde shear stress en vaat remodellering. Om onze hypothese te testen zullen wij gebruik maken van nieuwe technieken om de pulmonale perfusie van de longvaten tijdens het beloop van de ziekte met behulp van de magnetische resonantie perfusie in beeld te brengen.

Onderzoekopzet

In 30 patiënten met CTEPH zullen wij de dynamische pulmonale bloedstroom van de verschillende gebieden van het pulmonale vaatbed kwantificeren met behulp van 3-dimensionale contrast-versterkte MRI. Na 6 maanden zullen wij dit onderzoek herhalen. In overeenstemming met onze hypothese verwachten wij dat een afname van de bloedstroom en een stijging in de pulmonale vaatweerstand van de niet-geobstrueerde delen gedurende de follow-up met betrekking tot veranderingen in de bloedstroom en weerstand in de geobstrueerde delen beschouwd worden als bewijs dat vaatremodellering optreedt in de niet-geobstrueerde vaten.

Inschatting van belasting en risico

De MRI veroorzaakt voor zover bekend uit de literatuur geen schade aan de mensen. Het injecteren van een bolus is een routine klus en zal uitgevoerd worden door een dokter, hier zal geen problemen van verwacht worden. Het contrast middel gadolineum dat ingespoten zal worden in een armvene is niet schadelijk voor patiënten, tenzij de patiënten een verminderde nierfunctie hebben. In dat geval zal de patiënt geëxcludeerd worden van het onderzoek. In PH, onafhankelijk van oorzaak, versterkt verhoogde pulmonale vaatweerstand de mechanische stretch wat gesensed wordt door het pulmonale vaatendotheel en veroorzaakt endotheliale dysfunctie. Om te bepalen of endotheliale dysfunctie de onderliggende oorzaak is voor de pulmonale vaatconstrictie in CTEPH, zullen de volgende markers bepaald worden:

- oplosbare moleculen van de selectine class (soluble platelet selectin [sP-selectin], oplosbare endotheel selectin [sE-selectin], oplosbare leukocyte selectin [sL-selectin]) mbv commerciële kwantitatieve colorimetric ELISA.
- Nitric oxide (NO, potent vasodilator) mbv commerciële kwantitatieve colorimetric assay.

- endothelin-1 (potent vasoconstrictor en bloedplaatjes-aggregatie stimulant) mbv commerciële radioimmunoassay.
- urine spiegels van prostacyclin metabolieten (potent vasodilator en anti-bloedplaatjes-aggregatie).
- urine spiegels van thromboxane A2 metabolieten (potent vasoconstrictor and platelet-aggregation).

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
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)

- Gemiddelde arterie pulmonalis druk van > 25 mmHg
- Specifieke kenmerken van chronische tromboembolieën op de pulmonale angiografie bepaald door de radioloog
- Geen voorafgaande gerbuik orale antistolling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid van systemisch ontsteking
- Patiënten met pulmonale hypertensie geassocieerd met vasculaire collageen ziekte, congenitale hartafwijkingen, pulmonale veneuze hypertensie, linker hartfalen of hypoxemische longafwijkingen (COPD)
- slechte nierfunctie (creatinine >120)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 18-02-2008

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: intraveneuze bolus inspuiting van contrastmiddel gadolineum (Magnevist)

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-02-2008

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	NL20175.029.07