

Etnische verschillen in vasculaire contractiliteit en remodeling.

Gepubliceerd: 24-11-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van het onderzoek is het bestuderen van etnische verschillen in de kenmerken van het samentrekken en weer ontspannen van spierweefsel in de kleine huidvaten en het bestuderen van de activiteit van CK, een eiwit dat betrokken is bij de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Vasculaire hypertensieaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32640

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Etnische verschillen in vasculaire contractiliteit.

Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk, hypertensie.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Contractiliteit, Creatine Kinase, Glad spierweefsel, Hypertensie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Etnische verschillen in maximale endotheel afhankelijke relaxatie.

Secundaire uitkomstmaten

Etnische verschillen in:

1. Creatine kinase activiteit in vaatjes en in bloed.
2. Dikte van de vaatwand, vastgesteld d.m.v. histologisch onderzoek met licht microscopie en electron microscopy.
3. De maximale contractie bij een optimale diameter.
4. Noradrenaline contractiliteit, endotheel- afhankelijke bradykinine relaxatie en de vasculaire respons op het toedienen van NO en inhibitie van CK.
5. Reactie van de vaatwand op vaatweek in vitro.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uit onderzoek is gebleken dat de prevalentie van essentiële hypertensie hoger is onder mensen van Afrikaanse afkomst t.o.v. blanke mensen. Essentiële hypertensie manifesteert zich bij deze etniciteit op jongere leeftijd en bovendien zijn de gevolgen van deze ziekte, zoals hartfalen, myocard infarct en nierfalen meer uitgesproken.

Een van de factoren die bijdraagt aan de ontwikkeling en de progressie van hypertensie bij donkere mensen is hemodynamische reactiviteit, gekarakteriseerd door verhoogde perifere weerstand als respons op externe stimuli, bijvoorbeeld fysieke en mentale stress.

Zowel endotheliale- als musculaire factoren worden genoemd als vermoedelijke factoren die bijdragen aan deze verhoogde perifere vasculaire contractiliteit bij donkere mensen.

Vaso-actieve substanties geproduceerd door endotheelcellen, zoals endothelin-1 (ET-1) en NO, hebben mogelijk invloed op de vasculaire reactiviteit.

Met betrekking tot het vasculaire gladde spierweefsel speelt creatine kinase

(CK) vermoedelijk een grote rol. Dit enzym is werkzaam als cellulair ATP regeneratiesysteem en is essentieel voor het vormen van kruisbruggen en het ion-transport dat nodig is voor de contractie van vasculaire gladde spiercellen.

Er zijn grote interindividuele verschillen in CK activiteit bij gezonde mensen. Met name bij donkere mensen worden hoge CK waarden gevonden in het serum en in skeletspieren.

Een relatieve verhoogde activiteit van CK in weefsel zorgt voor een verhoogd cardiovasculair reserve in contractiliteit en het bevordert de renale zoutretentie. We veronderstellen dan ook dit een van de voornaamste genetische factoren is die bijdraagt aan de ontwikkeling van hypertensie bij mensen van Afrikaanse afkomst.

Daarnaast vermoeden we dat de remmende werking van cGMP- en cAMP- afhankelijke pathways op de contractiliteit van vasculair glad spierweefsel minder effectief is dan die van CK en Ca blokkers.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het bestuderen van etnische verschillen in de kenmerken van het samentrekken en weer ontspannen van spierweefsel in de kleine huidvaten en het bestuderen van de activiteit van CK, een eiwit dat betrokken is bij de samentrekking van spierweefsel. Wij verwachten met de onderzoeksgegevens een verklaring te vinden voor de grote etnische verschillen in het voorkomen van aandoeningen die verband houden met spierweefsel.

Onderzoeksopzet

I. Het rekruteren van patiënten die mee kunnen doen aan het onderzoek op de poli Chirurgie en Obstetrie & Gynaecologie d.m.v. een openbare oproep.

II.1. algemen vragen:

We vragen de patient zijn/haar toestemming om medische informatie uit zijn/haar medische status te halen en eventueel aanvullende vragen te stellen wanneer dat nodig is.

II.2. Vragenlijst over flauwvallen:

M.b.v. een vragenlijst wordt informatie verkregen over flauwvallen.

II.3. Lichamelijk onderzoek:

De bloeddruk van de patient wordt gemeten, één dag voor de operatie en 6 weken daarna.

III. Creatine Kinase activiteit.

CK waarden worden bepaald volgens standaardprocedures, uitgevoerd m.b.t. de geplande operatie.

IV. Weefsel biopsie en weefsel studie.

Weerstandsvaten worden geïsoleerd uit een stukje omentaal vet (0,5-1 cm) van 10 normotensieve blanke en 10 normotensieve donkere mannen en vrouwen, tijdens abdominale chirurgie. Met behulp van electron microscopie en licht microscopie wordt morfologisch onderzoek uitgevoerd. Met behulp van een draadjesmyograaf wordt onderzoek gedaan naar noradrenaline contractiliteit, endotheel-afhankelijke bradykinine relaxatie en de vasculaire respons op het toedienen van NO en de inhibitie van CK.

V. Kweken van de vaten.

In vitro kweken van vaatjes voor 2-3 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Het bioteren van omentaal vet wordt beschouwd als een procedure met minimale risico's. Deze procedure is bij meer dan 40 patiënten binnen het AMC uitgevoerd zonder nadelige gevolgen voor de patiënt.

Er is geen direct voordeel voor het deelnemende individu. Echter, op lange termijn is het waarschijnlijk dat de uitkomst van dit onderzoek voordeel oplevert voor mensen van Afrikaanse afkomst of mensen met een hoog CK.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ 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)

Etniciteit

Leeftijd

Normotensie

Abdominale chirurgie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vasculitis

Diabetes

HIV

Hepatitis B en C

Hypertensie

Cardiovasculair lijden

Bloedingsneiging of gebruik van antistollingsmedicatie (m.u.v. incidenteel gebruik van aspirine)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2008
Aantal proefpersonen:	20
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	NL25076.018.08