

Vertalen van biomarkers uit diermodellen naar de kliniek, valideren van bepalingen in gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 05-12-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het doel van deze studie is het identificeren van dezelfde 4 moleculen uit de proefdiermodellen voor cardiovasculaire ziekten in patiënten. Tevens het bepalen van basale concentraties en individuele variatie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35748

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GBDVM (Geïdentificeerd biomarkers in dieren vertaald naar mensen)

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

"hartfalen", "vergroting van het hart (hypertrofie)"

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: CTMM

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ontsteking, translatie, validatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Inflammatie biomarkers gemeten in perifere bloed

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recente statistieken hebben aangetoond dat hartfalen (HF) één van de belangrijkste oorzaken is van ziekenhuisopnames en dat het een algemeen gezondheidsprobleem is, vooral bij ouderen.

Bestaande biomarkers voor HF worden momenteel gebruikt om de progressie van hartfalen in kaart te brengen maar hebben weinig voorspellende waarde voordat er klinische symptomen aanwezig zijn.

In de afgelopen 10 jaar heeft onderzoek aangetoond dat ontstekingsprocessen een belangrijke rol spelen in de vroege fase van hartfalen. Verhoogde plasma spiegels van cytokines zijn gerapporteerd in meerdere klinische HF studies. Daarnaast suggereren dierexperimentele studies dat ontstekingsremmende therapieën het ziekteproces in HF positief kunnen beïnvloeden.

De specifieke rol van cytokines en chemokines in HF is nog niet bekend maar het wordt algemeen aangenomen dat ze een belangrijke rol spelen in de remodelering van het hart, ook in de vroege fase van het HF proces.

Om meer inzicht in dit proces te krijgen hebben we onderzoek gedaan naar vroege veranderingen in ontstekingsmediatoren in het bloed bij diermodellen waarbij linker ventrikel (LV) remodelering is geïnduceerd door drukoverbelasting (in de muis) of door een myocard infarct (in de rat). Resultaten hiervan geven aan dat na LV drukoverbelasting in de muis er een sterke stijging werd waargenomen van 4 specifieke ontstekingsmediatoren in het bloed. Interessant hierbij is dat 2 van deze 4 moleculen nog nooit eerder in de literatuur zijn beschreven in een context van hartfalen. Dezelfde 4 biomarkers konden ook worden aangetoond in het bloed van ratten met een myocard infarct. De cardiale oorsprong van de biomarkers kon worden bevestigd door homogenaten van het septum van de ratten met een infarct te onderzoeken, waarbij de aanwezigheid van TIMP-1, een remmer van matrix metalloproteases, diende als een positieve controle.

Deze nieuwe potentiële biomarkers hebben een aantal voordelen ten opzichte van de bestaande biomarkers uit de kliniek, BNP en NT-proBNP. Natriuretische peptiden zijn alleen detecteerbaar wanneer de ziekte al aanwezig is. De vroege detectie van deze nieuwe biomarkers is mogelijk bruikbaar bij therapie-optimalisatie door te fungeren als surrogaat eindpunt waarop de behandeling kan worden afgestemd. Daarnaast zouden nieuwe geneesmiddelen die de werking van deze biomarkers kunnen blokkeren tot de ontwikkeling van een nieuw therapeutisch middel voor HF kunnen leiden.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het identificeren van dezelfde 4 moleculen uit de proefdiermodellen voor cardiovasculaire ziekten in patiënten. Tevens het bepalen van basale concentraties en individuele variatie.

Onderzoeksopzet

15 mannen en 15 vrouwen zullen volgens de inclusie/exclusie criteria random geselecteerd worden.

Elk persoon zal een korte vragenlijst van 10 minuten ontvangen en 2x per dag bloed geven via een vena punctie (één in de morgen en één in de middag). Bij iedere sessie zal 15ml bloed afgenomen worden.

Inschatting van belasting en risico

het ongemak van het bloed afnemen en het op onze afdeling verblijven

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
6229ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
6229ER

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)

30 gezonde mensen (15 mannen en 15 vrouwen) ouder dan 50 jaar.

Deze vrijwilligers zullen geselecteerd worden onder begeleiding van een cardioloog die zal beoordelen of een persoon voldoet aan de algemene criteria van een gezond persoon.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria zijn chronische ontstekings condities en het gebruik van ontstekingsremmende medicatie.

CRP, BNP en complement eiwitten zullen bepaald worden om dit te bevestigen. De cytokine-waarden worden pas na afloop van het onderzoek bepaald. Mochten bij u sterk verhoogde waarden worden gevonden, dan zullen wij u hierover informeren en u het advies geven contact op te nemen met uw huisarts.

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:	20-01-2012
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC 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	NL36328.068.11

Resultaten

Einddatum onderzoek: 26-06-2012

Totaal aantal deelnemers: 30