

SPECT met autologe perifere mononucleaire cellen in patienten met atherosclerotisch vaatlijden; het verkrijgen van meer inzicht over de influx van immuuncellen bij vaatlijden.

Gepubliceerd: 10-09-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Primair: 1. Om de influx van perifere mononucleaire bloedcellen (immuuncellen) in de vaatwand te quantificeren in de mens. Secundair: 2. Het aantonen dat de mate van influx van PBMC in de vaatwand afhankelijk hoger is ter plaatse van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37041

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Illuminate

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

aderverkalking, Atherosclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atherosclerose, PBMC, SPECT, Technetium

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: De beoordeling van de SPECT beelden op de plaats van atherosclerose, uitgedrukt als geometrische gemiddelde tellingen per minuut per 100 pixels gedeeld door de geïnjecteerde dosis radioactiviteit.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

- verband tussen de mate van monocytën instroom / tracer opname tps van atherosclerose en TBR zoals gemeten met FDG-PETCT.
- verband tussen de mate van monocytën instroom / tracer opname tps van atherosclerose en DCE-MRI-signaal.
- verband tussen de mate van monocytën instroom / tracer opname tps van atherosclerose en laboratorium parameters, bijvoorbeeld inflammatoire parameters.
- verschil tussen SPECT signaal in patiënten met atherosclerose en gezonde vrijwilligers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De laatste jaren is duidelijk geworden dat vaatwandontsteking een belangrijke rol speelt bij de progressie van atherosclerose. Inflammatie is daarmee algemeen erkend als een van de drijvende factoren achter de ontwikkeling van atherosclerotisch lijden dan wel of klinische gebeurtenissen. Ontstekingscellen beïnvloeden de progressie van atherosclerotische plaques, maar kennis is schaars omtrent de werkelijke influx van immuuncellen in atherosclerotische laesies in mensen.

Hier stellen we voor om de instroom van mononucleaire cellen met SPECT en 99m Technetium-etikettering te kwantificeren om zo onze kennis te vergroten over de instroom van immuuncellen in de vaatwand bij de mens.

Het vergroten van ons begrip van een "continu" instroom van nieuwe witte bloedcellen in de vaatwand zal ingrijpende gevolgen hebben voor strategieën gericht op het verminderen deze toevloed van nieuwe witte bloedcellen in plaats van het verminderen van de "residente" ontstekingscellen.

Doel van het onderzoek

Primair:

1. Om de influx van perifere mononucleaire bloedcellen (immuuncellen) in de vaatwand te kwantificeren in de mens.

Secundair:

2. Het aantonen dat de mate van influx van PBMC in de vaatwand afhankelijk hoger is ter plaatse van atherosclerotische laesies in vergelijking met niet aangedaan weefsel, met behulp van beeldvormende technieken als FDG-PETCT en DCE-MRI.

3. Het aantonen van een associatie tussen scintigrafie (SPECT CT) en laboratorium parameters, zoals inflammatoire parameters.

4. Verschil tussen instroom van PBMC in patienten met ernstige atherosclerose en gezonde controles.

Onderzoekopzet

Deze studie is ontworpen als een mono-centrum, cross-sectionele en observationele studie. Deelnemers zullen een FDG-PETCT scan en DCE-MRI ondergaan ter screening. Binnen drie maanden na de PET-CT-scan en DCE-MRI zal een scintigrafie van 99mTc-gelabeld autologe monocytten worden uitgevoerd. Er worden geen experimentele producten worden gebruikt in deze studie.

Inschatting van belasting en risico

Ondanks dat deelname aan de studie geen directe voordelen heeft voor

individuele deelnemers, kunnen de studieresultaten bijdragen aan een nieuwe target voor het ontwikkelen van medicatie voor hart- en vaatziekten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1100DD
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1100DD
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)

Gezonde controles

- volwassenen (zowel mannen als vrouwen) * 18 jaar
- bereid en in staat tot deelname aan studie; Patiënten met hart- en vaatziekten

- * Volwassen patiënten (zowel mannen als vrouwen) * 18 jaar
- * Voor patiënten die statines, angiotensine-convertering enzyme (ACE)-remmers (ACE-I) of angiotensine-receptor blokkers (ARB's), niet-statine therapie die lipiden wijzigt, thiazolidinedionen, inhalatiesteroïden of leukotriene wijzigen agents; het gebruik van een stabiele dosis gedurende ten minste 6 weken voor het eerste bezoek.
- * Gedocumenteerd vaatlijden (bijv., CAD, perifeer arterieel vaatlijden, aorta-atherosclerose of abdominale aorta aneurysma (<5 cm), carotis ziekte of cerebrovasculaire aandoeningen) en klinisch stabiel gedurende tenminste 3 maanden voor screening, of verhoogd risico voor hart en vaatziekten:
 - oBMI > 27.
 - oHDL <1,0.
 - oMetabool syndroom, zoals gedefinieerd door de wereldwijde definitie door de International Diabetes Federation criteria.
 - oDiabetes mellitus type II.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gezonde controles komen niet in aanmerking indien zij voldoen aan een van de criteria hieronder vermeld:

- Bekende systemische aandoeningen zoals lever-, nier-, hematologische en maligne aandoeningen of een klinisch significante medische aandoening die kunnen interfereren met de uitvoering van het onderzoek naar het oordeel van de onderzoeker.
- Standaard contra-indicaties voor MRI, PET en CT.
- Onvermogen of onwil om te voldoen aan de vereisten van het protocol, of geacht wordt door de onderzoeker niet geschikt is voor het onderzoek.; Patiënten met hart-en vaatziekten komen niet in aanmerking indien zij voldoen aan een van de criteria hieronder vermeld:
 - * Auto-immuun ziekte / vasculitis, andere actieve inflammatoire ziekten, bewezen of vermoedelijke bacteriële infecties. Recente (<1 maand voor screening) of lopende ernstige infectie waarvoor IV behandeling met antibiotica die kunnen interfereren met de uitvoering van het onderzoek naar het oordeel van de onderzoeker.
 - * Bekende systemische aandoeningen zoals lever-, nier-, hematologische en maligne aandoeningen of een klinisch significante medische aandoening die kunnen interfereren met de uitvoering van het onderzoek naar het oordeel van de onderzoeker.
 - * Recente (<1 maand voor screening) of huidige behandeling met medicijnen die een significant effect op vaatwandontsteking kan hebben zoals gemeten door plaque TBR, waaronder: oraal, rectaal, of injecteerbare corticosteroïden of immunosuppressiva (bijv. cyclosporine, methotrexaat, tacrolimus, azathioprine, anti-thymocyt globuline, sirolimus, anti-TNF-middelen, zoals infliximab, anti-IL6 therapie zoals tocilizumab, of anti-IL1 therapie zoals anakinra).
 - * Slecht gecontroleerde diabetes gedefinieerd als hemoglobine A1c (HbA1c) > 7,5% als gevolg van het onvermogen om te voldoen aan aanbevolen behandeling van diabetes.
 - * Geschiedenis van anafylaxie, anafylactoïde (lijkt op anafylactische) reacties of ernstige allergische reacties.
 - * Geplande hartchirurgie, PCI of carotis stenting, of grote niet-cardiale chirurgie in de loop

van de onderzoeksperiode die kunnen interfereren met de uitvoering van het onderzoek naar het oordeel van de onderzoeker.

* Standaard contra-indicaties voor MRI, PET en CT.

* Onvermogen of onwil om te voldoen aan de vereisten van het protocol, of geacht wordt door de onderzoeker niet geschikt is voor het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-10-2012
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2013
Soort:	Amendement
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	NL41040.018.12