

Het aangeboren immuun systeem in atherosclerose

Gepubliceerd: 07-01-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Wij willen onderzoeken of mensen met ziekten waarbij het immuunsysteem (tijdelijk) is geactiveerd, actievere monocytën hebben dan gezonde controle personen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40196

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ISA

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Auto-immuunziekten
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

aderverkalking, atherosclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: CVON Genius beurs

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aangeboren immuun systeem, atherosclerose, monocysten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst maten zijn gericht op monocyte subtypering en functie:

- Trans endotheel migratie (de capaciteit van monocysten om door een standaard endotheel cellijn te migreren).
- Monocyte subtypering door middel van FACS analyse

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksvariabelen zijn gericht op het verder uitdiepen van verschillen tussen de monocysten:

- In vitro cytokine productie van inflammatoire markers (IL6, TNFa) van geïsoleerde monocysten na stimulus met LPS
- Epigenetische veranderingen worden beoordeeld door H3K4 methylatie op het IL6 en TNFa gen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atherosclerose is de voornaamste oorzaak van hart- en vaatziekten. Recente onderzoeken hebben aangetoond ontstekingsprocessen een belangrijke rol spelen in het ontstaan en verergeren van atherosclerose. Verschillende ziektebeelden die gepaard gaan met een verhoogde inflammatoire staat, zoals chronische nierinsufficiëntie, diabetes en reuma, worden gekenmerkt door een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Daarnaast is recent aangetoond dat LDL cholesterol, een traditionele risicofactor voor hart- en vaatziekten, monocysten langdurig kan activeren.

Onderzoek heeft aangetoond dat specifieke witte bloedcellen, monocysten,

verlengde activiteit kunnen hebben na een ontsteking. Het is ook bekend dat deze cellen een rol spelen in de betrokkenheid van ontsteking bij atherosclerose.

Doel van het onderzoek

Wij willen onderzoeken of mensen met ziekten waarbij het immuunsysteem (tijdelijk) is geactiveerd, actievere monocytën hebben dan gezonde controle personen.

Onderzoeksopzet

Dit is een monocenter, observationele case-control studie, met 1 invasieve meting.

Wij zullen bij personen met reuma, nierinsufficiëntie, perifeer vaatlijden met en zonder diabetes, hypercholesterolemie en bij gezonde controle personen bloed afnemen om hieruit de monocytën te isoleren. Deze zullen met verschillende methoden worden onderzocht om te kijken of zij andere eigenschappen hebben en zich anders gedragen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en het risico van deze studie zijn minimaal. Personen zullen 1 maal nuchter naar het AMC moeten komen voor een bezoek van 1 uur. Hierbij wordt maximaal 156 ml bloed afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuid Oost 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuid Oost 1105 AZ
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)

Groep A: 40 gezonde controles

- Ouder dan 18 jaar; Groep B: 40 patienten met chronische nierinsufficiëntie

- Ouder dan 18 jaar

- 20 patienten met chronische nierinsufficiëntie stadium 3 en 4 (GFR: 15-60 ml min⁻¹) en

- 20 Nier donoren met een GFR: GFR: 15-60 ml min⁻¹ gedurende ten minste 3 maanden

- Geen acute infectie (CRP<10); Groep C: 20 patienten met reumatoïde artritis, op dit moment in remissie, beoordeeld middels DAS score <2,6

- Ouder dan 18 jaar

- Geen acute infectie (CRP<10); Groep D: 30 patienten met perifeer vaatlijden gedefinieerd als: EA-index < 0,9 en gevalideerd met een echo, verdeeld in 3 groepen

- 10 patienten zonder DM2

- 10 patienten met DM2 en orale glucose verlagende medicatie

- 10 patients met DM2 en orale glucose verlagende medicatie en insuline gebruik

- Ouder dan 18 jaar

- Geen acute infectie (CRP<10); Groep E:

60 patienten met de diagnose hypercholesterolemie, bestaande uit 3 subgroepen

- 20 patiënten die geen statine gebruiken

- 20 patiënten met stabiele statine therapie (ten minste 3 maanden), die nog niet het beoogde LDL hebben bereikt

- 20 patiënten met stabiele statine therapie (ten minste 3 maanden), die het beoogde LDL hebben bereikt

- Ouder dan 18 jaar

- Geen acute infectie (CRP<10)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria voor alle proefpersonen

- Maligne ziekte of een andere klinisch significante conditie die interfereert met de uitvoering van de studie, zoals beoordeeld door de onderzoeker
- Personen die niet in staat of bereid zijn om aan de protocol voorwaarden te voldoen
- Klinische tekenen van acute infectie of CRP>10;Exclusie criteria voor groep B: Chronische nierinsufficiëntie
- Nierinsufficiëntie op basis van diabetes mellitus
- Hart- of herseninfarct in de voorgeschiedenis;Exclusie criteria voor groep C: Reumatoïde artritis
- Hart- of herseninfarct in de voorgeschiedenis;Exclusie criteria voor groep D: Perifeer vaatlijden
- Hart- of herseninfarct in de afgelopen 12 maanden;Exclusie criteria voor groep E: Perifeer vaatlijden
- Hart- of herseninfarct in de afgelopen 12 maanden

Onderzoekopzet

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:	28-01-2014
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-01-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-02-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2014

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

CCMO

ID

NL47204.018.13