

De rol van inflammatie in de pathogenese van het myocardinfarct bij patiënten zonder risicofactoren: "the unhappy few" - een pilot study -

Gepubliceerd: 27-11-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het onderzoeken van de aangeboren verhoogde ontstekingsreacties bij jonge patiënten (

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40814

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

The Unhappy Few

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Hartinfarct; Hartaanval

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: voorlopig worden de kosten betaald uit de financiële reserves van de afdeling cardiologie; ondertussen wordt sponsoring en/of subsidie aangevraagd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acut myocard infarct, Inflammatie, Trained immunity

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt betreft de H3K4 trimethylatie in de promotor regio van de cytokines betrokken bij ontstekingen en het genetisch onderzoek naar de *exonic variant* welk gecorreleerd kan worden met de versterkte ontstekingsreactie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten betreffen de vrijkomst van cytokinen door de monocytten als reactie op stimulatie met Toll-Like Receptor (TLR) antagonisten en de transformatie van monocytten in schuimcellen. Tevens zullen we de plaatjesfunctie van de trombocyten onderzoeken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ook jonge patienten zonder de *klassieke* risicofactoren voor atherosclerose presenteren zich met myocardinfarcten: deze patienten beschouwen wij als *the unhappy few*. Verscheidene studies hebben aangetoond dat atherosclerose een chronische ontstekingsziekte is. Onze hypothese is dat er bij deze *unhappy few* sprake is van een (epi-)genetische predispositie van een versterkte ontstekingsreactie, hetgeen het proces van atherosclerose versneld.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de aangeboren verhoogde ontstekingsreacties bij jonge patienten (<50 jaar), die zich presenteren met een myocard infarct. De verhoogde ontstekingsreactie zal worden bepaald door het onderzoeken van de *getrainde immuniteit*, met name van de monocytten uit het perifere bloed, hetgeen kan leiden tot een meer sterkere reactie en hogere productie van cytokines betrokken bij ontstekingen. Tevens zullen we de functie van de trombocyten onderzoeken aangezien deze deel uitmaken van de ontstekingsreactie.

Ook zullen we de coronaire plaque en trombus, hetgeen verwijderd is middels trombosuctie, onderzoeken op bacteriën en vergelijken middels DNA-analyse met de darmflora. Het specifiek onderzoeken van de verhoogde ontstekingsreacties bij jonge patienten zonder risicofactoren maakt het mogelijk om genetische aspecten van ontstekingen te onderzoeken die een rol kunnen spelen in de pathogenese van atherosclerose. Bij de *normale* patient met een myocardinfarct met risicofactoren zal het moeilijk zijn om een genetische predispositie aan te tonen, echter in deze *unhappy few* zal dit mogelijk een grotere rol spelen.

Onderzoeksopzet

Single-center, prospectieve, observationele studie

Inschatting van belasting en risico

Er zullen 10 buisjes perifeer bloed afgenomen worden in de preshospitale fase (4x10 cc, 2x3 cc, 1x3cc, 1x5 cc, 1x2 cc en 1x2,5 cc), 12 uur na opname en 1 maand na opname tijdens het gebruikelijke polibezzoek. Op de tweede of derde dag van opname zal ook eenmalig 2x10 cc perifeerblood worden afgenomen voor genetisch onderzoek. Tevens zullen we een portie feces en speeksel verzamelen binnen 48 uur na opname. Van de eerstegraads familieleden zullen we eenmalig 12 buisjes perifeer bloed (zoals eerder beschreven) afnemen tezamen met een portie feces en speeksel. Tevens zullen we van 20 gekoppelde gezonde vrijwilligers, zonder familiale relatie met de patienten die zich presenteerden met het myocardinfarct, eenmalig 12 buisjes bloed (zoals eerder beschreven) afnemen in combinatie met een portie feces en speeksel. Het onderzoek naar de familieleden kan erfelijke aspecten aantonen welke geassocieerd zijn met atherosclerotische events, waar zij wellicht in de toekomst vroegtijdige preventieve behandeling voor kunnen ontvangen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
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)

Patienten:

Twintig patiënten tussen de 18 en 50 jaar die zich presenteren met een acuut ST-elevatie myocard infarct die geschikt zijn voor het ondergaan van een primaire percutane coronaire interventie.;Familieleden:

Veertig eerstegraads volwassen familieleden van de patiënten die zich presenteren met een ST-elevatie myocard infarct (twee familieleden per patient);Controles:

Twintig gezonde vrijwilligers van 18 jaar of ouder. De controles zullen gematched worden voor leeftijd, geslacht en cardiovasculaire risicofactoren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten:

Indien bij de patient (met het acuut myocard infarct) e*e*n of meer van de volgende factoren aanwezig is:

- Leeftijd onder de 18 jaar
- Vaatlijden (bijv. voorgeschiedenis met een myocard infarct, CVA, etc)
- Gebruik van statines, anti-inflammatoire medicatie of trombocytenaggregatieremmers (deze medicamenten hebben invloed op de epigenetische veranderingen bij in vitro studies)
- Auto-immuun ziekten (bijv. reumatoïde artritis)
- Stollingsziekte

- Geen levend eerstegraads familielid van 18 jaar of ouder
- Aanwezigheid van twee of meer van de volgende risicofactoren o Hypertensie
o Hypercholesterolemie
o Diabetes mellitus
o Actief roker of gerookt heeft in de laatste 10 jaar

Familieleden:

Indien bij de eerstegraads familielid (de deelnemers) e*e*n of meer van de volgende factoren aanwezig is:

- Leeftijd onder de 18 jaar
- Vaatlijden (bijv. voorgeschiedenis met een myocard infarct, CVA, etc)
- Gebruik van statines, anti-inflammatoire medicatie of trombocytenaggregatieremmers (deze medicamenten hebben invloed op de epigenetische veranderingen bij in vitro studies)
- Aanwijzingen of symptomen van een infectie (koorts, koude rillingen)
- Auto-immuun ziekten (bijv. reumatoïde artritis)
- Stollingsziekte

Controles:

Indien er bij de controle e*e*n of meer van de volgende factoren aanwezig is:

- Leeftijd onder de 18 jaar
- Vaatlijden (bijv. voorgeschiedenis met een myocard infarct, CVA, etc)
- Eerstegraads familielid met vaatlijden (bijv. voorgeschiedenis met een myocard infarct, CVA, etc)
- Familiaire relatie met de patie*nten
- Gebruik van statines, anti-inflammatoire medicatie of trombocytenaggregatieremmers (deze medicamenten hebben invloed op de epigenetische veranderingen bij in vitro studies)
- Aanwijzingen of symptomen van een infectie (koorts, koude rillingen)
- Auto-immuun ziekten (bijv. reumatoïde artritis)
- Stollingsziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-06-2015
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL49740.091.14