

Neurohormonale activiteit van het rechterventrikel van patiënten met Pulmonale Arteriële Hypertensie, gemeten via moleculaire beeldvorming

Gepubliceerd: 19-02-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van onze studie om vast te stellen of en wanneer de veranderingen in sympathische activiteit in het rechterventrikel zich voordoen, door gebruikt te maken van [11C]-HED en [11C]-CGP-12177 PET beeldvorming.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41856

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neurohormonale activatie van het RV in PAH patiënten, gemeten via PET

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk in de longvaten, Pulmonale Arteriële Hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO-VENI

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Neurohormonale activiteit, Pulmonale Arteriële Hypertensie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De opname van de tracers [11C]-HED en [11C]-CGP-12177 in het rechterventrikel van gezonden en PAH-patiënten om de pre-en post synaptische sympathische activiteit vast te stellen in verschillende fasen van de aandoening.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pulmonale arteriële hypertensie (PAH) is een zeldzame maar dodelijke longziekte, die voornamelijk voorkomt bij jonge vrouwen (vrouw/man ratio 2:1; gemiddelde leeftijd van 36 jaar). In PAH leidt vernauwing van de bloedvaten in de longen tot overbelasting van het rechter hart (dit deel van het hart pompt het bloed door de longen). Hoewel PAH primair een ziekte van de longen is, overlijden patiënten uiteindelijk aan de gevolgen van rechter hartfalen. De levensverwachting van PAH-patiënten is slechts 3 tot 5 jaar.

Op dit moment is er geen medicijn voorhanden die direct de rechter hartfunctie verbetert. Een belangrijke reden hiervoor is dat we eigenlijk onvoldoende begrijpen hoe in PAH-patiënten rechter hartfalen ontstaat. In voorgaande studies is aangetoond dat rechter hartfalen gepaard gaat met activatie van regelsystemen, zoals het sympathisch zenuwstelsel en het renine-angiotensine-aldosteron systeem, samen ook wel het neurohormonale systeem genoemd. Deze systemen zouden op korte termijn positieve effecten kunnen hebben, omdat het de pompkracht van de rechter hartkamer acuut verbetert. Echter, recent onderzoek toonde aan dat een verhoogde neurohormonale activiteit is geassocieerd met een verhoogde mortaliteit en een verminderde chronotrope reactie op inspanning.

De PAH-wereld heeft altijd sceptisch gekeken naar neurohormonale inhibitoren, vanwege de angst voor systemische hypotensie of de acute negatieve inotrope effecten waar deze middelen bekend om staan. Echter, nieuwe benaderingen kunnen worden onderzocht om deze neveneffecten te voorkomen of omzeilen. Om deze nieuwe benaderingen te kunnen gebruiken is het van het grootste belang om te weten wanneer in het ziektebeloop van PAH sympathische overstimulatie in de rechterkamer begint en of deze sympathische overactiviteit een oorzaak of gevolg is van rechterkamer falen.

Met de recente ontwikkelingen in beeldvormende technieken zijn er nieuwe mogelijkheden aan het licht gekomen om deze vragen te beantwoorden. Door Positron Emissie Tomografie (PET) te combineren met Computed Tomografie (CT) ontstaat er de mogelijkheid om de activiteit van het sympathisch zenuwstelsel in de rechterkamer van zowel PAH-patiënten als gezonde vrijwilligers in kaart te brengen.

Derhalve is het doel van deze studie om vast te stellen of en wanneer de veranderingen in sympathische activiteit in de rechterkamer zich voordoen, door gebruik te maken van PET-CT beeldvorming.

Doel van het onderzoek

Het doel van onze studie om vast te stellen of en wanneer de veranderingen in sympathische activiteit in het rechterventrikel zich voordoen, door gebruikt te maken van [11C]-HED en [11C]-CGP-12177 PET beeldvorming.

Onderzoeksopzet

De studie is een prospectieve observationele studie. We zullen prospectief 20 PAH patiënten includeren, van wie 10 in een geadapteerde conditie en 10 in een falende (maladapterende) conditie. 10 gezonde vrijwilligers zullen geïncludeerd worden om referentiewaarden te kunnen vaststellen en om te zien of er sympathische overactiviteit is in PAH-patiënten.

Inschatting van belasting en risico

Uitgebreid studieprotocol, waarbij patiënten worden gescand op twee opeenvolgende dagen. De tracers worden toegediend via een intraveneuze (iv) lijn in een perifere vene. Bloedsamples worden door diezelfde lijn afgenomen. We zijn bewust van de hoge stralingsbelasting van deze studie (9 mSv), vooral voor de gezonde vrijwilligers. Echter, we denken dat dit gerechtvaardigd is voor deze studie vanwege de hoge wetenschappelijke impact van deze studie en het essentiële belang van de gezonde vrijwilligers. De resultaten van deze studie kunnen grote klinische voordelen, gezien het nieuwe pathofysiologische inzichten zal geven in het rechter ventrikel van PAH patienten, wat op zijn beurt weer zorgt voor nieuwe mogelijkheden in het ontwikkelen van nieuwe

therapieën in PAH. De tracers [15O]-H₂O, [11C]-HED en [11C]-CGP-12177 zijn in voorgaande in vivo en humane studies veilig gebleken.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

Patiënten moeten volgens de ESC/ERS richtlijn gediagnostiseerd zijn met idiopathische of familiale pulmonale arteriële hypertensie (mPAP < 25 mmHg, PAWP < 15 mmHg, andere mogelijke oorzaken van PAH moeten uitgesloten zijn). Leeftijd boven de 18 jaar voor

patiënten.

Gezonde proefpersonen: 50 jaar of ouder.; Geadapteerde patienten zijn gedefinieerd als patienten met een RVEDVI < 84 ml/m² AND a RVEF > 35%, gemeten <1 jaar voordat zij aan deze studie deelnemen

Maladapterende patienten zijn gedefinieerd als patienten met een RVEDVI > 84 ml/m² AND a RVEF <35%, gemeten <1 jaar voordat zij aan deze studie deelnemen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

PAH patiënten: <1 jaar geleden deelgenomen aan wetenschappelijk onderzoek met nucleaire diagnostiek, aangeboren hartaandoeningen, linkerhart ziekten, pulmonale hypertensie met een andere oorzaak dan idiopathische of familiale PAH, bekend coronairlijden, zwangerschap, maligniteiten, nierfalen, anemie (Hb < 8.0), atriumfibrilleren. Voor de gezonde proefpersonen geldt verder dat zij geen enkele vorm van pulmonale hypertensie mogen hebben.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	19
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-02-2015
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	NL49619.029.14