

Activatie van het aangeboren immuunsysteem bij patiënten met primair hyperaldosteronisme

Gepubliceerd: 08-11-2016 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Het hoofddoel van deze studie is vast te stellen of patiënten met PA meer inflammatie van de vaatwand hebben dan patiënten met essentiële hypertensie. Secundaire doelstellingen: • Te onderzoeken of circulerende monocytën van patiënten met PA...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43020

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Activatie van het aangeboren immuunsysteem in hyperaldosteronisme

Aandoening

- Overige aandoening
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

primair hyperaldosteronisme, syndroom van Conn

Aandoening

bloedvataandoeningen, arteriosclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Horizon 2020 grant;an European Union funding programme

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aangeboren immuunsysteem, hyperaldosteronisme, inflammatie, PET scan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Inflammatie van de vaatwand van de aorta, de linker en rechter a. carotis en de linker en rechter a. iliaca en a. femoralis, vastgesteld middels FDG-PET scanning volgens de vigerende Europese richtlijn.

Secundaire uitkomstmaten

Het inflammatoire profiel van de circulerende monocytten van PA patiënten en patiënten met essentiële hypertensie.

FDG-uptake in milt en beenmerg.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Primair hyperaldosteronisme is de belangrijkste oorzaak van secundaire hypertensie. Patiënten met primair hyperaldosteronisme hebben een significant hoger risico op een CVA (cerebrovasculair accident) of myocardinfarct dan patiënten met essentiële hypertensie en een vergelijkbare bloeddruk. Cardiovasculaire aandoeningen worden veroorzaakt door atherosclerose, dat gekenmerkt wordt door een laaggradige chronische inflammatie van de vaatwand. Deze ontsteking wordt onderhouden door macrofagen, gedifferentieerd uit circulerende monocytten, en deze macrofagen vormen het meest talrijke celtype in de atherosclerotische plaque. Preklinische studies geven aanwijzingen dat aldosteron inflammatie van de vaatwand kan induceren door activatie van de mineralocorticoid receptor (MR) op monocytten en macrofagen. In deze studie testen wij de hypothese dat hyperaldosteronisme een onafhankelijke risicofactor is voor inflammatie van de vaatwand en dat dit (ten delen) tot stand komt door

activatie van het aangeboren immuunsysteem door aldosteron.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van deze studie is vast te stellen of patiënten met PA meer inflammatie van de vaatwand hebben dan patiënten met essentiële hypertensie.

Secundaire doelstellingen:

- Te onderzoeken of circulerende monocytën van patiënten met PA gekenmerkt worden door een meer pro-inflammatoir fenotype dan monocytën van patiënten met essentiële hypertensie.
- Te onderzoeken of ex vivo incubatie van monocytën verkregen van gezonde donoren met het plasma van patiënten PA resulteert in een pro-inflammatoir respons vergeleken met incubatie met plasma van patiënten met essentiële hypertensie. Indien dit wordt geobserveerd, onderzoeken wij of dit effect kan worden voorkomen door pre-incubatie van de monocytën met MR-antagonisten.
- Te onderzoeken of patiënten met PA een toegenomen FDG-opname in het beenmerg en de milt hebben.
- Te exploreren of behandeling met MR antagonisten of adrenalectomie de vaatwandinflammatie in patiënten met PA doet afnemen, als initieel inderdaad een verschil in de mate van inflammatie van de vaatwand tussen patiënten met PA en patiënten met essentiële hypertensie wordt gezien.

Onderzoeksopzet

Het betreft een observationele studie in patiënten met PA en essentiële hypertensie.

Inschatting van belasting en risico

De risico's van participatie in deze studie classificeren wij als 'verwaarloosbaar'. Middels venapunctie wordt 50ml volbloed afgenomen, wat geen te verwachten relevante bijwerkingen voor de patiënt heeft behoudens een eventueel kleine bloeditstorting. Verder ondergaan alle patiënten een 18FDG-PET/CT. Deze diagnostiek wordt verricht conform de vigerende richtlijnen zoals gedefinieerd door de Europese Associatie van Nucleaire Geneeskunde (European association of Nuclear Medicine). De duur van de procedure is 3 uur, met een totale stralingsbelasting van 4,8 mSv. Patiënten hebben geen direct voordeel van participatie aan deze studie.

Als wij verschillen vinden in vasculaire inflammatie tussen patiënten met PA en essentiële hypertensie, worden patiënten gevraagd tevens te participeren aan onze follow-up metingen, die bestaan uit een tweede venapunctie (50 ml volbloed) en tweede Pet-CT scan. Hetzelfde protocol wordt in dezen gevolgd. De totale stralingsbelasting zal dan $4,8\text{mSv} + 4,8\text{mSv} = 9,6\text{ mSv}$ zijn, wat wij

proportioneel achten ten opzichte van het inzicht dat deze studie zal geven in de pathofysiologie van het verhoogde cardiovasculair risico in PA patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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 met primair hyperaldosteronisme

- Diagnose 'primair hyperaldosteronisme' gesteld volgens de in het Radboudumc vigerende richtlijn

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Op papier is toestemming van de proefpersoon voor het onderzoek verkregen ('informed consent').

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Behandeling met een mineralocorticoid antagonist in de laatste vier weken voor het eerste meetmoment in de studie
- Roken
- Diabetes mellitus
- Eerdere cardiovasculaire ziekte (beroerte, TIA, hartinfarct)
- Hartfalen
- Auto-inflammatoire of auto-immuunziekten
- Gebruik van immuunmodulerende middelen
- Nierfalen (MDRD < 45)
- BMI > 35
- Vaccinatie in de drie maanden voor inclusie.
- Actuele infectie of klinisch significante infectie in de drie maanden voor deelname (gedefinieerd als koorts $> 38,5$ graden Celsius)

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:	02-01-2017
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-11-2016

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	NL58835.091.16