

Genetische variatie en verschillen in ons immuunsysteem bij de groei van collaterale vaten.

Gepubliceerd: 09-06-2015 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Het doel van het onderzoek is het bepalen van de verbanden tussen genetische variatie en immunologische fenotypen en arteriogenese bij patiënten met obstructief coronairlijden.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44569

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GLACIER studie

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

Obstructief coronairlijden en collaterale vaatgroei

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: VU University Medical Center

Overige ondersteuning: NIRM

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Arteriogenese, CTO, Genetica, Immunologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Mate van coronaire collaterale flow.

Genetisch polymorfisme

Immunologisch profiel

Secundaire uitkomstmaten

Hartfunctie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wereldwijd heeft obstructief coronairlijden een hoge morbiditeit en mortaliteit en komt het bij miljoenen mensen voor. In de afgelopen decennia zijn er verschillende technieken ontwikkeld om coronaire perfusie ter herstellen. Deze kunnen worden onderverdeeld in antegrade revascularisatie, zoals de dotterbehandeling (percutaneous coronary intervention (PCI)) en retrograde revascularisatie zoals de bypass operatie (coronary artery bypass grafting (CABG)). Alhoewel deze technieken zeer succesvol zijn gebleken, zijn zij niet geschikt voor alle patiënten met obstructief coronairlijden, door de complexiteit van de afwijkingen of comorbiditeiten en hoge operatierisico's. Voor deze groep ($\pm 20\%$ van total) is het van belang alternatieve behandelmethodes te ontwikkelen, om overleving en kwaliteit van leven te verbeteren.

Een van de lichaamseigen mechanismes om perfusie te handhaven is de groei van collaterale vaten. Door een toegenomen gradiënt bij een arteriële stenose, zal de diameter van de omliggende vaten toenemen. Dit proces heet ook wel arteriogenese en is in wezen een natuurlijke (retrograde) bypass, welke is opgebouwd vanuit bestaande vaatverbindingen in het hartspierweefsel. Het is in staat de perfusieafwijkingen bij patiënten met obstructief coronairlijden grotendeels te compenseren. Dit potente mechanisme is in de afgelopen decennia uitgebreid onderzocht en het is duidelijk geworden dat collaterale vaten reeds aanwezig zijn in ieder hart. Echter, er zijn grote verschillen in de mate van

arteriogenese tussen patiënten met obstructief coronairlijden. In slechts een derde van de patiënten met obstructief coronairlijden groeit het collaterale vaatbed zich uit tot een volwaardig vaatbed. Deze verschillen kunnen worden toegeschreven aan zowel genetische variatie (polymorfismen), als verschillen in het immuunsysteem.

Arteriogenese is met name van belang in patiënten met een chronische totale occlusie (CTO), aangezien de doorbloeding van het achterliggende hartspierweefsel volledig afhankelijk is van collaterale vaten. De mate van collaterale perfusie kan worden bepaald door druk distaal van de totale occlusie te delen door de centrale aortadruk; hieruit volgt de Collateral Flow Index (CFI), welke in patiënten met een CTO direct is gecorreleerd aan de mate van arteriogenese. Door de verbanden tussen de CFI en genetische en immunologische eigenschappen van patiënten te bestuderen, kunnen we arteriogenese beter leren te begrijpen, wat ons dichterbij een mogelijke nieuwe therapie brengt.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het bepalen van de verbanden tussen genetische variatie en immunologische fenotypen en arteriogenese bij patiënten met obstructief coronairlijden.

Onderzoeksopzet

Het betreft een single-center prospectieve cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van het onderzoek is klein. Geïnccludeerde patiënten ondergaan eenmaal een aanvullende invasieve meting, direct na PCI. Daarnaast zal er 120 mL bloed worden afgenomen voor analyse. Het risico's zijn minimaal. Intracoronaire metingen als deze worden in klinische setting regelmatig uitgevoerd; het risico ervan is <1%.

Contactpersonen

Publiek

VU University Medical Center

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV

NL

Wetenschappelijk

VU University Medical Center

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

Volwassen patiënten met een chronische totale occlusie van een van de kransslagaderen, die een succesvolle PCI zijn ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- niet in staat om of onbereidheid tot het geven van 'informed consent'
- Leeftijd hoger dan 80 jaar
- Immunologische afwijking of ziekte, gebruik van immunosuppressiva.
- hemodynamische patient.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 12-06-2015

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-06-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-11-2016

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

NL47521.029.14