

Endotheel colony vormende cellen, endotheel progenitor cellen en bicuspidale aortakleppen: in vitro kweek van cellen uit perifere bloed om biomarkers en pathogenese van bicuspidale aortakleppen te onderzoeken?

Gepubliceerd: 02-06-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het hoofddoel van het onderzoek is om biomarkers te vinden voor de prognose van de BAV patiënten door ECFC en EPC functioneren te bestuderen, en om kennis te vergaren over fysiologische en pathologische processen in patiënten door moleculair...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartklepaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46125

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

In vitro endotheel cell modelering van patiënten met bicuspidale aortakleppen

Aandoening

- Hartklepaandoeningen
- Hart- en vaat-aandoeningen, congenitaal
- Aneurysmata en arteriae dissecantia

Synoniemen aandoening

Bicuspidale aortakleppen, twee aortakleppen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Anatomie

Overige ondersteuning: de Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bicuspide aortakleppen, Biomarker, Endotheel colony vormende cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De parameters die bestudeerd zullen worden zijn endotheel cell communicatie en endotheel cell functie.

- Endotheel cell communicatie zal vooranamelijk in ECFCs worden bestudeerd. De reactie van gladde spiercellen op de endotheelcell uitgescheiden factoren zal bepalen waar het onderzoek zich op gaat richten. Er zijn 4 hoogstwaarschijnlijke kandidaten: ontstekings factoren, groeifactoren, stikstof regulatie en extracellulaire matrix modulatie.
- Endotheel cell functie zal worden bestudeerd in het process van EMT, migratie en calcificatie.
- Het resultaat van de ECFCs zal vervolgens worden bestudeerd in de EPCs voor potentiële biomarkers

Secundaire uitkomstmaten

De resultaten gevonden in de ECFCs zullen worden onderzocht op mogelijke verbanden met klep ontwikkeling. Dit leidt mogelijk tot een pathogenese van bicuspide aortakleppen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bicuspide aortakleppen (BAV), een hartklep aandoening waarbij er twee in plaats van drie kleppen zijn, is de meest voorkomende aangeboren hart afwijking. In een groot deel van de patiënten met BAV, dragen stenose of insufficiëntie van de hartkleppen en/of dilatatie en aneurysma van de aorta bij aan belangrijke morbiditeit en mortaliteit. Turner patiënten hebben een hoger risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten, waaronder BAV en dilatatie. Endotheel dysfunctie is beschreven in BAV patiënten, dit duidt mogelijk op een rol voor het endotheel in het ontwikkelen van stenose, regurgitatie en/of dilatatie van de aorta wortel.

Om endotheel cell functioneren te onderzoeken en daarmee potentiële biomarkers, kunnen endotheel voorloper cellen (EPCs) en endotheel kolonie vormende cellen (ECFCs) geïsoleerd worden uit perifere bloed en gekweekt worden voor experimenten. Cell functioneren kan worden onderzocht door parameters als migratie en reactie op verschillende signalen. Dit onderzoek is een in vitro cell functie studie om biomarkers van een slechte prognose te bestuderen. Daarnaast wordt er gekeken naar een mogelijke pathogenetische basis van BAV en de co-morbiditeiten. Dit zal helpen om patiënt gericht te behandelen en nieuwe behandel strategieën te ontwikkelen.

Hypothese: (1) cell functie correleert met klep stenose/regurgitatie en aorta wortel diameter in patiënten met bicuspide aortakleppen.

(2) cell functie profielen verschillen tussen patiënten met stenosis/regurgitatie van bicuspide aortakleppen en aorta wortel dilatatie en identificeert mogelijk hoge-risico patiënten en lage risico patiënten .

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van het onderzoek is om biomarkers te vinden voor de prognose van de BAV patiënten door ECFC en EPC functioneren te bestuderen, en om kennis te vergaren over fysiologische en pathologische processen in patiënten door moleculair signallerende in deze cellen te onderzoeken.

Subdoelen:

- Het beschrijven van de functionele karakteristieken van ECFCs en EPCs van BAV patiënten;
- Het identificeren van cell karakteristieken geassocieerd met klep stenosis/regurgitatie en/of aorta wortel dilatatie;
- Het associëren van patiënt follow-up data met cell karakteristieken om potentiële biomarkers te identificeren;
- Het identificeren van verschillen in cell functioneren van BAV patiënten met en zonder Turner syndroom;

- Het identificeren van moleculaire signaleringen die verstoord zijn in stenosis/regurgitatie en/of aorta wortel dilatatie.

Onderzoeksopzet

In vitro onderzoek

Duur: 3 jaar inclusie, 15 jaar follow-up gegevens verzamelen

Poliklinisch bezoek aan een academisch ziekenhuis.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patient is een keer veneus bloed afname. De afname van 80 ml bloed draagt een gering risico met zich mee op bloedingstoringen. De tijd die het de patiënt kost wordt geschat op minder dan 15 minuten.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Eindhovenweg 20
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Eindhovenweg 20
Leiden 2333 ZA
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)

- 18 jaar of ouder
- hij/zij moet het toestemmingsverklaring kunnen begrijpen
- echocardiogram maximaal 1 jaar en 2 maanden voor het afnemen van het bloed
- voor de patient populaite: bicuspide aortakleppen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Consumeren van meer dan 3 glazen alcohol de avond voor het bloedprikken
- Voor de controle populatie:
- Klep stenose
 - Regurgitatie
 - Aorta dilatatie

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:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	02-06-2017
Aantal proefpersonen:	400
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

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	NL55229.058.15