

Reprogrammering van myeloide cellen in patiënten met aortaklepstenose

Gepubliceerd: 28-04-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

In detail onderzoeken of er sprake is van activatie van immuuncellen in het bloed van patiënten met aortaklepstenose en wat er dan precies in deze functie veranderd is.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52396

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Monocyten bij aortaklepstenose

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

aortaklepstenose, hartklepafwijkingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aortaklepstenose, clonale hematopoïese, monocyten, ontsteking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

de aanwezigheid van bepaalde genetische mutaties die leiden tot clonale hematopoïese (zie inleiding).

Secundaire uitkomstmaten

Secundair: cytokineproductiecapaciteit van geïsoleerde cellen van het aangeboren immuunsysteem.

Overige exploratieve uitkomstmaten: circulerende inflammatoire markers, immunofenotypering van circulerende immuuncellen, analyse van transcriptoom en epigenoom van immuuncellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten met aortaklepstenose hebben een sterk verhoogde kans op mortaliteit en morbiditeit. Er kan chirurgisch of endovasculair een nieuwe klep worden geplaatst, maar er zijn geen (medicamenteuze) behandeling om deze ziekte te remmen of te verminderen. Wij denken dat ontsteking een rol speelt in het ontstaan van aortaklepstenose, in het bijzonder cellen van het aangeboren immuunsysteem. Meer in het bijzonder denken wij dat het fenomeen van clonale hematopoïese een rol speelt: dit beschrijft het fenomeen dat bij een groot deel van de (oudere) bevolking in bloedcellen genetische mutaties aanwezig zijn waardoor deze bloedcellen sneller delen en bovendien meer ontstekingsstoffen maken. Als dat zo is, betekent dat dat medicijnen die ingrijpen op dit immuunsysteem mogelijk een gunstig effect kunnen hebben in deze patienten.

Doel van het onderzoek

In detail onderzoeken of er sprake is van activatie van immuuncellen in het bloed van patienten met aortaklepstenose en wat er dan precies in deze functie veranderd is.

Onderzoeksopzet

In het Radboudumc, Rijnstate en Canisius Wilhelmina Ziekenhuis zullen 200 patiënten met degeneratieve milde, matige of ernstige aortaklepstenose en 200 controle patiënten worden gerekruteerd in een prospectieve multicentrum case-control cohortonderzoek. De controlegroep bestaat uit 150 gezonde vrijwilligers zonder aortaklepstenose en tevens 50 patiënten met aortaklepstenose door bicuspide aortaklep.

Inschatting van belasting en risico

geen: het betreft alleen eenmalige bloedafname van 50 ml bloed, veneus.

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)

- leeftijd >18 jaar
- milde, matige of ernstige aortaklepstenose
- voor de controlegroep:
 - 150 gezonde vrijwilligers zonder aortaklepstenose
 - 50 patiënten met aortaklepstenose door bicuspide aortaklep

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor patiënten en controles:

- actieve auto-inflammatoire ziekten
- anti-inflammatoire geneesmiddelen
- Vaccinatie minder dan één maand voor inclusie
- Beenmergtransplantatie in medische voorgeschiedenis
- Actieve maligniteit, met uitzondering van een lokaal basaalcelcarcinoom of lokaal plaveiselcelcarcinoom, die curatief middels excisie verwijderd kan worden.
- Endocarditis van de aortaklep in de voorgeschiedenis
- Radiotherapie gericht op de borstkas in de voorgeschiedenis
- Acuut ischemisch cardiaal event minder dan 3 maanden voor inclusie
- Systemische ontsteking minder dan een maand voor inclusie met koorts en/of waarvoor antibiotica zijn voorgeschreven, met uitzondering van het gebruik van nitrofurantoïne bij een urineweginfectie zonder koorts.

Extra exclusie criteria voor gezonde controles:

- Significant atherosclerotisch lijden
- Klachten passend bij angina pectoris of claudicatio intermittens
- hartfalen NYHA klasse III en IV
- Aortaklepstenose (milde sclerose is toegestaan).

Extra exclusie criteria voor controles met een aortaklepstenose bij een bicuspide aortaklep:

- Significant atherosclerotisch lijden in de voorgeschiedenis
- Klachten passend bij angina pectoris of claudicatio intermittens

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	19-11-2020
Aantal proefpersonen:	400
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2022
Soort:	Amendement

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT04717219

NL72973.091.20