

Vluchtige organische koolwaterstoffen als biomarkers voor immuungemedieerde pulmonale arteriële hypertensie

Gepubliceerd: 01-11-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Primaire doel: 1. De verschillen in inflammatoire VOK profielen bestuderen tussen PAH-SSc patiënten, CTPEH patiënten, IPAH patiënten en SSc patiënten zonder PAH. Secundaire doelen: 2. Onderzoeken of de unieke inflammatoire VOK profielen van patiënten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52988

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vluchtige organische koolwaterstoffen en pulmonale arteriële hypertensie

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Pulmonale arteriële hypertensie, verhoogde bloeddruk van de longvaten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Guy Peeters fonds en de Stichting ter bevordering onderzoek en onderwijs Klinische Immunologie (eigen afdeling)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker, Pulmonale arteriële hypertensie, Systeemsclerose, Vluchtige organische koolwaterstoffen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat zijn de inflammatoire VOK profielen van patiënten met PAH en systeemsclerose/SLE (CTD-PAH), patiënten met CTPEH, patiënten met idiopathische PAH (IPAH), en patiënten met systeemsclerose of SLE (CTD) maar zonder PAH

Secundaire uitkomstmaten

Unieke inflammatoire VOK profielen worden bestudeerd in relatie tot bekende biomarkers van inflammatie en auto-immuniteit.

Daarnaast worden de baseline VOK profielen vergeleken met de gemeten VOK profielen tijdens de 12 maanden follow-up, op de tijdstippen 3,6 en 12 maanden in alle behandelde patiënten met PAH medicatie en/of immuunsuppressieve therapie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pulmonale arteriële hypertensie (PAH) is een zeldzame, maar ernstig verlopende aandoening aan de longvasculatuur welke uiteindelijk leidt tot rechterventrikel falen en de dood. De etiologie van PAH is nog onduidelijk, maar er is een associatie met bindweefselziekten, waaronder systeemsclerose (SSc). In veel gevallen wordt er geen oorzaak gevonden, we noemen dit dan idiopathisch (IPAH). Reeds meerdere onderzoeken hebben aangetoond dat immunologische factoren, zoals antistoffen en cytokines, een rol spelen in het ontstaan van PAH. Recent is dit ook geconstateerd voor PH ten gevolge van chronische longembolieën (CTEPH). De rol van immuunsuppressie in de behandeling van deze patiënten blijft echter nog

onduidelijk. Er is daarom meer onderzoek nodig om de rol van het immuunsysteem in het ontstaan van PAH te ontraven. In deze studie gaan we gebruik maken van een niet-invasieve vorm van diagnostiek, het bestuderen van uitgeademde lucht als biomarker van auto-immuniteit en inflammatie bij patiënten met een auto-immuun PAH bij systemische sclerose (PAH-SSc), bij idiopathische PAH en bij CTEPH. Deze lucht bevat een complexe mix van zogeheten vluchtige organische koolwaterstoffen (VOKs). Het optreden van inflammatie, leidend tot oxidatieve stress, resulteert in de uitscheiding van specifieke VOKs die een uniek patroon genereren.

Deze specifieke VOK profielen zullen in deze studie in drie verschillende groepen worden bepaald, patiënten met CTD-PAH, patiënten met IPAH, CTEPH patiënten en patiënten met systemische sclerose en SLE zonder PAH. De hypothese is dat middels een VOK profiel patiënten met en zonder PAH kunnen worden onderscheiden.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

1. De verschillen in inflammatoire VOK profielen bestuderen tussen PAH-SSc patiënten, CTEPH patiënten, IPAH patiënten en SSc patiënten zonder PAH

Secundaire doelen:

2. Onderzoeken of de unieke inflammatoire VOK profielen van patiënten associëren met andere markers van immuunactivatie:

- pro-inflammatoire biomarkers (hsCRP, IL-6, CCL2, CXCL4)
- vasculaire biomarkers (VEGF, von Willebrand factor)
- IgG auto-antistoffen tegen endotheel cellen (AECAs)

2. Onderzoeken of de unieke inflammatoire VOK profielen van de 3 groepen patiënten veranderen door PAH medicatie en/of immuunsuppressieve therapie gedurende de 12 maanden follow-up.

Onderzoeksopzet

De studie is opgebouwd in 2 fasen en bestudeert de VOK profielen in 4 patiëntengroepen:

patiënten met PAH-CTD,

patiënten met CTEPH,

patiënten met IPAH,

en patiënten met systemische sclerose of SLE (CTD) zonder PAH.

De eerste baseline fase is een cross-sectionele studie gedurende 2 weken waarin driemaal een baseline VOK profiel gemeten.

De follow-up fase is een exploratieve pilot studie gedurende 12 maanden, waarin de specifieke inflammatoire VOK producten worden vervolgd in behandelde patiënten uit alle 4 de groepen. Een behandeling kan bestaan uit PAH medicatie en/of immuunsuppressieve therapie, uitgevoerd volgens de geldende klinische richtlijnen.

Inschatting van belasting en risico

Het meten van de uitademingslucht is een niet-invasieve onderzoeks techniek, welke geen belasting vormt voor de patient. Het meten zal zoveel mogelijk plaatsvinden tijdens het bezoek aan de polikliniek pulmonale hypertensie en zal slechts enkele minuten in beslag nemen.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debeyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debeyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

Groep 1: patiënten met pulmonale arteriële hypertensie en een bindweefselziekte (systeemsclerose dan wel SLE):

- voldoen aan de definitie volgens de nieuwe ACR-EULAR criteria (voor systeemsclerose) respectievelijk SLICC criteria (voor SLE)
- minimale leeftijd van 18 jaar
- definitieve diagnose van pulmonale hypertensie: (mPAP) of ≥ 25 mmHg, PCWP ≤ 15 mmHg, en PVR ≥ 240 dynes.s.cm-5 gemeten tijdens een rechtscatherisatie, Groep 2: patiënten met idiopathische pulmonale arteriële hypertensie
- definitieve diagnose van pulmonale hypertensie: (mPAP) of ≥ 25 mmHg, PCWP ≤ 15 mmHg, en PVR ≥ 240 dynes.s.cm-5 gemeten tijdens een rechtscatherisatie
- negatieve familie anamneses voor PAH
- uitlokkende factor voor PAH is uitgesloten: bindweefselziektes, medicatie en/of drugs, HIV infectie, aangeboren hartziekten, portale hypertensie, schistosomiasis

- minimale leeftijd van 18 jaar, Groep 3: patiënten met systeemsclerose en SLE zonder pulmonale arteriële hypertensie:

- voldoen aan de definitie volgens de nieuwe ACR-EULAR criteria (voor systeemsclerose) respectievelijk SLICC criteria (voor SLE)- minimale leeftijd van 18 jaar
- geen aanwijzingen voor pulmonale hypertensie met een echocardiografie

Groep 4 : CTEPH patiënten

- definitieve diagnose van pulmonale hypertensie: (mPAP) of ≥ 25 mmHg, PCWP ≤ 15 mmHg, en PVR ≥ 240 dynes.s.cm-5 gemeten tijdens een rechtscatherisatie
- mismatch ventilatie/perfusie op een V/P scan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- actieve of behandelde maligniteit
- tuberculose of hepatitis B/C infectie
- gebruik van immuunsuppressie
- urgentie tot direct starten van medicatie

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:	08-02-2018
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
ClinicalTrials.gov	NCT03819777
CCMO	NL57351.068.17