

Stress-geïnduceerde immuunreprogrammering in cardiovasculaire ziekten (STRESS-CVD)

Gepubliceerd: 19-09-2023 Laatst bijgewerkt: 12-10-2024

Het onderzoeken van de hypothese dat psychosociale stress leidt tot chronische activatie van aangeboren immuuncellen door reprogrammering van hun voorlopercellen in het beenmerg. Dit leidt tot meer vaatwandinflammatie en een hoger risico op...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53178

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STRESS-CVD

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

hart en vaatziekten, slagaderverkalking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NHLBI (National Heart;Lung;and Blood Institute of the NIH;USA).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aangeboren immuunsysteem, atherosclerose, stress

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In 125 proefpersonen zal een meting worden verricht van de ervaren stress met behulp van vragenlijsten en het meten van cortisol in het hoofdhaar. Tevens zal bij iedereen bloed worden afgenomen (60 ml) voor typering van de aangeboren immuuncellen.

In de 25 patienten met de hoogste ervaren stress (volgens de PSS10 vragenlijst) en de 25 met de laagste stress-expositie, zullen we een FDG-PET/CP scan verrichten om te kijken naar vaatwandinflammatie en beenmergactivatie en zullen we uit het afgenomen bloed progenitorcellen isoleren en karakteriseren van de leukocyten. .

De primaire uitkomstmaat is het cytokineproductie door geïsoleerde immuuncellen na ex vivo stimulatie met LPS.

Secundaire uitkomstmaten

- uitgebreide immunofenotypering van circulerende immuuncellen en voorlopercellen: functionaliteit (cytokineproductie), flow cytometrie, RNA en ATAC sequencing
- FDG uptake in de vaatwand en beenmerg

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Epidemiologische studies hebben duidelijk aangetoond dat psychosociale stress geassocieerd is met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. De exacte mechanismen die daaraan ten grondslag liggen, zijn echter nog niet geheel opgehelderd.

Hart- en vaatziekten, zoals een hartinfarct of CVA, zijn het gevolg van atherosclerose, een chronische laaggradige ontsteking van de arteriele vaatwand. Immuuncellen van het aangeboren immuunsysteem spelen een belangrijke rol in de pathofysiologie van atherosclerose. Sinds een paar jaar is bekend geworden dat aangeboren immuuncellen (zoals monocyten) een langdurig pro-atherogeen/pro-inflammatoire vorm aan kunnen nemen doordat de voorlopercellen in het beenmerg 'gereprogrammeerd' zijn. Dit kan door bepaalde infecties, of door cholesteroldeeltjes, maar mogelijk ook door stress. In dierstudies is dit al wel aangetoond.

Onze hypothese is dat stress leidt tot langdurige activatie van het immuunsysteem door reprogrammering van de voorlopercellen. Dit leidt tot een toegenomen ontstekingsreactie in de vaatwand en tot een verhoogd risico op hart- en vaatziekten.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de hypothese dat psychosociale stress leidt tot chronische activatie van aangeboren immuuncellen door reprogrammering van hun voorlopercellen in het beenmerg. Dit leidt tot meer vaatwandinflammatie en een hoger risico op atherosclerose en hart- en vaatziekten.

Onderzoeksopzet

Prospectieve observationele studie in het Radboudumc.

Inschatting van belasting en risico

De studie heeft een verwaarloosbaar risico.

De bloedafname van 60 ml bloed heeft geen nadelige gevolgen. Er kan een hematoom ontstaan op de plek van de punctie. Dit risico wordt verkleind door de bloedafnames door ervaren zorgverleners te laten doen.

De PET scan heeft geen nadelige gevolgen. De stralingsbelasting is 8.2 mSv.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6225 GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6225 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 40-70 jaar
verhoogd cardiovasculair risico, dwz een >7.5 risico op hart- en vaatziekten
volgens de risicocalculator van de American College of Cardiology
schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

doorgemaakte cardiovasculaire events
hartfalen
auto-immuunziekte
gebruik van medicijnen die het afweersysteem onderdrukken
ernstig nierfalen
maand voor deelname een vaccinatie
op het moment van deelname een infectie met koorts
zwanger of geeft borstvoeding
een ernstige psychiatrische ziekte
in het verleden een vorm van bloed of lymfeklierkanker gehad.
bloedingsneiging of een tekort aan bloedplaatjes (hierop zullen wij u testen).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd
Controle: Geen controle groep
Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 01-07-2024
Aantal proefpersonen: 125
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-09-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2024
Soort:	Amendement
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	NL84802.091.23