

Pulmonale arteriele hypertensie: eiwit signalering op hol geslagen

Gepubliceerd: 01-08-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Bepalen van de BMP10 productie in het rechter boezem en bloed van patiënten met pulmonale arteriële hypertensie en de relatie onderzoeken van BMP10 productie met het aanpassingsvermogen van de rechter hartkamer.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55717

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PERSEPHONE

Aandoening

- Hartklepaandoeningen
- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Hoge bloeddruk in het longvaatbed

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: VU medisch centrum

Overige ondersteuning: CVON-Phaedra

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BMP10, Pulmonale arteriële hypertensie, Rechter hartfalen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

BMP10 waardes in bloed en medium waarin hartspiercellen van de rechter boezem zijn gekweekt.

Secundaire uitkomstmaten

- * BMP10 activiteit in serum versus plasma
- * BMP10 activiteit gemeten in bloedsamples verkregen uit de rechter boezem of een vena punctie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten met pulmonale arteriële hypertensie zijn de bloedvaten in de longen ernstig vernauwd of zelfs helemaal afgesloten. Hierdoor zal het rechter hart veel meer werk moeten leveren om het bloed door de longen te pompen. Bij sommige patiënten past de rechterharthelft zich erg goed aan op deze verhoogde werkdruk. Het rechterhart wordt dikker en sterker en zorgt er nog steeds voor dat al het bloed bij de linkerharthelft aankomt. Bij andere patiënten is dit helaas niet het geval. De rechterharthelft kan zich slecht aanpassen aan de verhoogde werkdruk en wordt in plaats van dikker en sterker, dunner en groter. Hierdoor kan het rechterhart niet meer voldoende bloed rondpompen. Dit noemen we rechterhartfalen.

Op dit moment is nog onbekend waarom bij de ene patiënt(e) het rechterhart zich goed aan de verhoogde werkdruk aanpast en bij de andere patiënt(e) het rechterhart dit niet kan. Wat we al wel weten, is dat dit niet ligt aan de mate van vernauwde of gesloten bloedvaten in de longen. Wij veronderstellen daarom dat de oorzaak van de verschillende reacties op de verhoogde werkdruk in het rechterhart zelf te vinden is.

Een mogelijke oorzaak op het verschil in aanpassingsvermogen zou kunnen liggen in de reactie van de rechterhart cellen op de verhoogde werkdruk. Naar

aanleiding van de verhoogde werkdruk wordt het rechterhart groter. Hierdoor komen de hartcellen op spanning te staan en als reactie hierop geven de cellen verschillende signalen af.

BMP10 is een signaal eiwit dat opgeslagen is in de rechter boezem. In pulmonale arteriële hypertensie is de spanning van de rechter boezem erg toegenomen. In dit onderzoek willen we onderzoeken of de toegenomen spanning in de rechter boezem leidt tot een toename van BMP10 productie door de hartspiercellen. Daarnaast willen we onderzoeken of een toename van BMP10 productie gemeten in bloed geassocieerd is met het aanpassingsvermogen van de rechter hartkamer.

De resultaten verkregen in dit onderzoek zal ons meer inzicht geven in de ontstaanswijze van rechterhartfalen. Daarnaast zou BMP10 mogelijk in de toekomst als bio-assay gebruikt kunnen worden wanneer blijkt dat deze goed en betrouwbaar te meten zijn in het bloed. Ten slotte zullen we naast dit klinische onderzoek, ook verder onderzoeken of BMP10-inhibitie mogelijk een toekomstige therapie kan zijn voor het voorkomen van de ontwikkeling van rechter hartfalen.

Doel van het onderzoek

Bepalen van de BMP10 productie in het rechter boezem en bloed van patiënten met pulmonale arteriële hypertensie en de relatie onderzoeken van BMP10 productie met het aanpassingsvermogen van de rechter hartkamer.

Onderzoeksopzet

Observationele studie

Inschatting van belasting en risico

Doel 1: BMP10 productie door hartspiercellen uit het rechter atrium
Tijdens de operatie zullen de patienten op een hart-long machine worden aangesloten. Hiervoor zal een centraal veneuze cannule worden geplaatst in de rechter boezem van het hart. Tijdens deze procedure, willen we rechter boezem weefsel verkrijgen door een biopsie te nemen. Mogelijke risico's hiervan zijn bloedingsgevaar en littekenweefsel. Echter, aangezien het biopsie tijdens de operatie genomen zal worden, zal er een ervaren cardio-thoracaal chirurg aanwezig zijn wat het risico minimaal maakt.

Doel 2: BMP10 als voorspeller van rechter hartfalen
Normale klinische diagnostiek of follow-up voor pulmonale hypertensie bestaat uit een rechter hartcatheterisatie en een MRI-scan. Tijdens de rechter

hartcatheterisatie zullen we bloed afnemen via de catheter. Daarnaast zullen we ook een veneus bloedsample afnemen om te achterhalen of bloedafname bij de rechter boezem echt essentieel is voor betrouwbare meting van BMP10 activiteit.

Contactpersonen

Publiek

VU medisch centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

VU medisch centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

Doel 1: BMP10 productie door hartspiercellen uit het rechter atrium, Inclusie criteria patiënten:

- Pulmonale hypertensie ten gevolgen van chronische longembolieën.
- Ondergaan een operatie om de longembolieën te verwijderen, Inclusie criteria controles:
- patiënten die een hartoperatie ondergaan waarbij ze tijdelijk zullen worden aangesloten op de hart-long machine, Doel 2: BMP10 als voorspeller van rechter hartfalen, Inclusie criteria patiënten:
- Idiopathische pulmonale hypertensie
- Rechter hartcatheterisatie en MRI-meting < 1 jaar voor inclusie in de studie
- Leeftijd > 18 jaar, Inclusie criteria controles:
- Leeftijd > 18 jaar
- Leeftijd en geslacht gematched met patiënten
- We zullen 10 personen includeren met een BMPR2 mutatie, zonder Pulmonale Hypertensie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Doel 1: BMP10 productie door hartspiercellen uit het rechter atrium, Exclusie criteria patiënten:

- Leeftijd < 18 jaar, Exclusie criteria controles:
- Pulmonale hypertensie
- Verstoring van rechter hartkamer functie
- Dilatatatie van de rechter hartkamer
- Vervanging van de tricuspidalis klep (klep tussen rechter boezem en rechter hartkamer)
- Dilatatatie van de rechter boezem of verstoring van rechter boezem functie
- Leeftijd < 18 jaar, Doel 2: BMP10 als voorspeller van rechter hartfalen, Exclusie criteria patiënten:
- Zwangerschap
- Claustrofobie
- Pacemaker, Exclusie criteria controles:
- Pulmonale hypertensie
- Toegenomen wiggedruk
- Verstoring van rechter hartkamer functie
- Dilatatatie van de rechter hartkamer
- Vervanging van de tricuspidalis klep (klep tussen rechter boezem en rechter hartkamer)
- Dilatatatie van de rechter boezem of verstoring van rechter boezem functie
- Hartoperatie ondergaan in het verleden
- Leeftijd < 18 jaar

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:	22-08-2017
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2021
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	ID
CCMO	NL60827.029.17