

Endotheelcelfunctie in patiënten met Systemische Lupus Erythematosus en Wegener's granulomatosis: associaties met traditionele en niet-traditionele cardiovasculaire risicofactoren

Gepubliceerd: 28-12-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Onze hypothese leidt tot de volgende vragen: Is er sprake van EC disfunctie in patiënten met SLE? Is EC functie gerelateerd aan EC activatie markers (hsCRP, TM, sVCAM, vWF, oxLDL), AGEs, aantal en functionele capaciteit van EPCs en de aanwezigheid van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30402

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Endotheelcelfunctie in SLE en WG

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

atherosclerose, slagaderverkalking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endotheelcel disfunctie, Pulse-Wave analyse, Small Artery Elasticity, Systemische lupus erythematosus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Small Artery Elasticity (SAE), Large Artery Elasticity (LAE), Intima Media

Thickness (IMT), EC Activation Markers (TM, sVCAM-1, vWF, homocysteine, oxLDL, hsCRP), Advanced Glycation Endproducts (AGE), Endothelial Progenitor Cells (EPC)

Secundaire uitkomstmaten

Bloedbeeld, ALAT, ASAT, kreatinine, cholesterol, triglyceriden,

HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, CRP, bloeddruk, hartfrequentie, BMI, roken,

familie geschiedenis voor hart- en vaatziekten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische autoimmuunziekten, zoals systemische lupus erythematosus (SLE) en Wegner's granulomatosis zijn geassocieerd met een verhoogde prevalentie van cardiovasculaire ziekten (CVD). Klassieke cardiovasculaire risicofactoren zoals hypercholesterolemie, hypertensie, diabetes en roken vormen een onvoldoende verklaring voor deze bevinding. Daarom is het waarschijnlijk dat ziekte gerelateerde factoren bijdragen aan het ontstaan van atherosclerose in SLE en WG patiënten.

Endotheelcel (EC) activatie en disfunctie zijn de eerste stappen in het ontstaan van atherosclerose. Serumspiegels van endotheel activatie markers zijn verhoogd bij patiënten met SLE and WG. EC activatie kan leiden tot de formatie

van advanced glycation endproducts (AGEs). De accumulatie van AGEs in de vaatwand is gerelateerd aan het ontstaan van atherosclerose.

Verondersteld wordt dat EC activatie leidt tot een toename van EC apoptose en verlies van endotheelcellen. Endothelial progenitor cells (EPCs) spelen een belangrijke rol bij het herstel van deze schade. Eerder vonden wij dat het aantal EPCs verminderd is in SLE patiënten, daarnaast was de functie van deze EPCs gestoord. Wij veronderstellen dat deze afwijkingen bijdragen aan endotheelschade en het vervroegd optreden van atherosclerose in SLE en WG patiënten.

EC functie in SLE en WG patiënten is nog weinig bestudeerd. Detectie van EC disfunctie biedt de mogelijkheid in een vroeg stadium preventieve maatregelen tegen het ontstaan van atherosclerose te nemen. Een aantal studies heeft aangetoond dat in SLE en WG patiënten de EC functie verstoord is. In deze studies werd gebruik gemaakt van de flow-mediated dilation (FMD). Echter deze techniek is slecht reproduceerbaar. Een andere niet-invasieve techniek is PWA, hiermee kan de small en large artery elasticity worden bepaald (respectievelijk SAE en LAE).

Wij hypotheseren dat er sprake is van EC disfunctie in patiënten met SLE en WG. En dat de EC functie gerelateerd is aan EC activatie, AGE formatie, het aantal en de functie van EPCs en de aanwezigheid van atherosclerose. Om de oorzaak van EC disfunctie te achterhalen zullen we alle traditionele en niet-traditionele cardiovasculaire risicofactoren analyseren.

Doel van het onderzoek

Onze hypothese leidt tot de volgende vragen:

Is er sprake van EC disfunctie in patiënten met SLE?

Is EC functie gerelateerd aan EC activatie markers (hsCRP, TM, sVCAM, vWF, oxLDL), AGEs, aantal en functionele capaciteit van EPCs en de aanwezigheid van atherosclerose?

Is EC disfunctie gerelateerd aan traditionele of niet-traditionele cardiovasculaire risicofactoren.

Is PWA geschikt voor interventiestudies?

Onderzoeksopzet

Voor deze cross-sectionele studie worden 40 SLE patiënten, 40 WG patiënten, 40 leeftijd en geslacht gematchte gezonde controles en 40 leeftijd en geslacht gematchte patiënten met essentiële hypertensie geïnccludeerd.

Om de intra- en inter-assay variatie van PWA vast te stellen wordt de SAE in alle proefpersonen twee keer bepaald (behalve bij WG patiënten), bij de helft van iedere groep direct na de eerste meting, bij de andere helft na een week. Verder zal in alle deelnemers de SAE aan beide armen worden bepaald.

Bezoek 1:

Bij alle proefpersonen wordt de eerste PWA uitgevoerd, bij de helft (n=20) van de deelnemers wordt ook een tweede PWA uitgevoerd en een derde PWA op de andere arm. IMT wordt bepaald met echografie, de accumulatie van AGEs wordt bepaald met behulp van de AutoFluorescence Reader (AFR), bloed wordt afgenomen en een vragenlijst wordt afgenomen.

Bezoek 2:

Bij de andere (n=20) deelnemers wordt na een week een tweede PWA uitgevoerd en een derde PWA van de andere arm.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek zal voor de helft van de proefpersonen in totaal ongeveer 2 uur en 30 minuten duren, verspreidt over twee momenten. Voor de andere helft van de proefpersonen en voor de Wegener patiënten zal het onderzoek 2 uur duren. Bij voorkeur wordt het bezoek van de patiënt aan de poli gecombineerd met dit onderzoek.

Bij SLE en WG patiënten zullen 3 buisjes bloed worden afgenomen (28 ml in totaal). Bij gezonde controles en patiënten met essentiële hypertensie zullen 4 buisjes bloed worden afgenomen (34 ml in totaal). Verder is het onderzoek niet invasief. Proefpersonen moeten nuchter.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9713 GZ Groningen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9713 GZ Groningen
Nederland

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)

SLE patiënten:

- voldoen aan de American College of Rheumatology criteria voor SLE
- leeftijd 20-65 jaar;WG patients
- voldoen aan de American College of Rheumatology criteria voor SLE
- leeftijd 20-65 jaar;Patiënten met essentiële hypertensie:
- bloeddruk van 140/90 mmHg of meer
- leeftijd en geslacht gematched aan SLE patiënten;Gezonde controles:
- leeftijd en geslacht gematched aan SLE patiënten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- zwangerschap
- diabetes mellitus
- nierfalen (serum creatinine 0.14 mmol/l)
- cardiovasculaire condities die een verandering van de bloeddruk golf kunnen veroorzaken: aritmieën, hartklep afwijkingen, hartfalen
- klinische verschijnselen van atherosclerotische ziekte
- onlangs (3 maanden) doorgemaakt MI
- onlangs doorgemaakte sepsis
- onlangs geopereerd;SLE patiënten:
- Fenomeen van Raynaud

Onderzoeksopzet

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 nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-12-2006
Aantal proefpersonen:	160
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL14919.042.06