

Verband tussen ontstekings- en stollingsmarkers en verhoogde concentraties van C-reactief proteïne bij gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 05-02-2007 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Onderzoeken of een toename van inflammatie- en coagulatie- parameters gevonden kan worden bij gezonde vrijwilligers met verhoogde hsCRP- levels in vergelijking met naar leeftijd en BMI gematch-te gezonde vrijwilligers met normale hsCRP-levels.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30501

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRP bij gezonden

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

atherosclerose, slagaderverkalking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: C-reactieve proteïne, Gezonde vrijwilligers, Hart-en vaatziekten, Ontsteking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- hsCRP
- coagulatie
- thrombinevorming: F1+2
- fibrinolytisch systeem: D-dimeren, PAI-1, tPA
- endotheelcelactivatie: von Willebrandfactor
- inflammatie
- monocyt-expressie van CD11b, CD18, TF, CD62L
- cytokines: IL-6, IL-8, TNFalpha (receptor)
- chemokines: MCP-1, E-selectine
- subendotheel: MMP-9, MPO

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is aangetoond dat C-reactive protein (CRP) een grote positief voorspellende waarde heeft voor cardiovasculaire events bij patienten met een verhoogd risico op hart-en vaatziekten (HVZ) en bij patienten met angina pectoris. Hiernaast voorspellen CRP-concentraties in sterke mate voor bijkomende complicaties en uitkomst bij angina pectoris en na een acuut myocardiinfarct. Tot op heden is CRP meer beschouwd als een non-specifieke ontstekingsmarker, dan als een factor

in de ontwikkeling en progressie van atherosclerotische lesies, waaronder plaque-instabiliteit.

Er is steeds meer in vitro bewijs dat CRP op direct wijze pro-atherogene effecten heeft op endotheelcellen, waaronder verhoging van adhesiemoleculen en chemokines, reductie van de aanmaak van nitric oxide (NO), en verbetering van expressie en activiteit van plasminogen activator inhibitor (PAI)-1. Op dezelfde manier stimuleert CRP bij monocytos de excretie van proinflammatoire cytokines en van tissue factor (TF) door binding aan de FcγRIIa-receptor. De klinische relevantie van deze bevindingen wordt onderstreept door dierstudies in vivo, die tonen dat humaan CRP een slechtere uitkomst geeft na een experimenteel myocardinfarct en toegenomen trombose in reactie op arterieel letsel.

Recent bekeken we in een proof-of-principle-studie het effect van infusie van humaan recombinant CRP (hrCRP) op endotheliale functie, inflammatie en coagulatie bij 7 gezonde vrijwilligers. We maten kort de vasomotore functie afkomstig van endotheel door middel van veneuze occlusieplethysmographie, op baseline, en 1 uur en 6 uur na infusie. Bovendien namen we bloed af op baseline, en op 1, 4, 8 en 24 uur na hrCRP-infusie, om de parameters van coagulatie/fibrinolyse, perifere leukocytenfenotype, inflammatie en complementactivatie te meten. De resultaten van infusie met een enkele bolus humaan recombinant CRP wijzen op inductie van endotheelcel-activatie, een proinflammatoire respons, gemeten door IL-6- en IL-8-niveaus binnen 4 uur, en activatie van de TF-afhankelijke stollingspathway. Na 24 uur werd een tweede piek van endogene CRP-release gezien. Tijdens de studie werden geen bijwerkingen geregistreerd.

Hoewel hrCRP-infusie een toename van inflammatoire en coagulatiemarkers aantoonde, blijft het de vraag of een verschil in inflammatie- en coagulatieparameters gevonden kan worden bij gezonde vrijwilligers met verhoogde CRP-concentraties (2-10 mg/L) in vergelijking met gezonde vrijwilligers met normale CRP-concentraties (<2 mg/L).

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of een toename van inflammatie- en coagulatie- parameters gevonden kan worden bij gezonde vrijwilligers met verhoogde hsCRP- niveaus in vergelijking met naar leeftijd en BMI gematch-te gezonde vrijwilligers met normale hsCRP-niveaus.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een single centre observatiestudie. Vrijwilligers worden telefonisch geworven uit de database van onze afdeling Vasculaire Geneeskunde, waarin zich vrijwilligers bevinden die hebben aangegeven te willen meewerken aan wetenschappelijk onderzoek. Vrijwilligers zullen gevraagd worden naar ons centrum te komen voor informering, consentondertekening, inclusieonderzoek en tweemaal venapunctie. Naar leeftijd en geslacht gematch-te vrijwilligers zullen geworven worden uit dezelfde studiegroep.

Inschatting van belasting en risico

- Verkrijgen van toestemming
- Anamnestiche en fysisch diagnostische screening ter inclusie
- Venapunctie voor bloedsamples (risico op klein hematoom; soms treedt vasovagale reactie op)

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
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)

Mannelijk geslacht, of postmenopausale vrouwen, leeftijd van 50 jaar of hoger

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Andere aandoening
Medicatiegebruik
(Andere) cardiovasculaire risicofactoren

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:	01-01-2007
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening

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

CCMO

ID

NL15062.018.06