

Dyspneu in Pulmonale Arteriële Hypertensie: het diafragma als aangrijpingspunt

Gepubliceerd: 29-07-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Primair: Het bepalen van de contractiele kracht en (ultra)structuur van een enkele diafragma spiervezel van CTEPH patiënten. Secundair: Bepalen of spiervezel verzwakking specifiek is voor het diafragma of ook voorkomt in andere spieren.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36056

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Diafragma verzwakking in PAH

Aandoening

- Overige aandoening
- Spieraandoeningen
- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

pulmonale arteriële hypertensie geïnduceerde diafragmazwakte

Aandoening

aandoeningen van de ademhalingsspieren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diafragma, functie, hyperventilatie, pulmonale arteriële hypertensie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabele: - contractiele kracht en structuur van
diafragmaspiercellen

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabele: - Morfologische bepaling van spiercel

dwarsdoorsnede - Spiercel ultrastructuur dmv electronmicroscopie -

Posttranslationale modificatie van contractiele eiwitten - Diafragma cytokine

profiel - Gen expressie analyse dmv Affymetrix - Vergelijking van bevindingen

uit het diafragma met die uit non-respiratoire spier (pectoralis major)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pulmonale arteriële hypertensie (PAH) is een longziekte die ontstaat door schade aan het longvaatbed. Dit leidt tot verhoogde weerstand in de pulmonale arteriën, dit kan uiteindelijk leiden tot rechter hart falen. Patienten met pulmonale arteriële hypertensie (PAH) worden gekenmerkt door ernstige kortademigheid hetgeen hen belemmert in hun dagelijkse activiteiten. Hoe deze kortademigheid ontstaat is nog steeds onduidelijk. Recent onderzoek suggereert dat deze wordt veroorzaakt door verzwakking van de ademhalingsspier. De onderliggende gedachte is dat de versnelde ademhaling lijdt tot overbelasting van de ademhalingsspier, die hierdoor verzwakt. Deze theorie wordt ondersteund door recent onderzoek waarin het was vastgesteld dat de maximale krachtgenererende vermogen van het diafragma met bijna ~30% was

afgenomen in ratten met PAH in vergelijking met gezonde ratten. Verder is in post-mortem diafragma biopten van PAH patiënten significante atrophy aangetoond, terwijl er geen verschillen zichtbaar waren in de quadriceps spier. Maar het is onduidelijk of deze veranderingen alleen in het eind-stadium worden gevonden of ook in ambulante patiënten. Waar het bewijs voor diafragma zwakte in diermodel sterk is, ontbreekt dit bewijs in patiënten. Een enkele studie die het optreden van diafragmazwakte in PAH patiënten heeft onderzocht door middel van elektromagnetische stimulatie van de nervus phrenicus suggereert dat het twitch genererend vermogen van het middenrif verlaagd is; echter een verlagen van twitch kracht kan veroorzaakt worden door factoreren buiten het middenrif.

Doel van het onderzoek

Primair: Het bepalen van de contractiele kracht en (ultra)structuur van een enkele diafragma spiervezel van CTEPH patiënten.

Secundair: Bepalen of spiervezel verzwakking specifiek is voor het diafragma of ook voorkomt in andere spieren.

Onderzoekopzet

Studie-opzet: * Prospectief, observationeel. * Het onderzoek zal worden uitgevoerd door het AMC te Amsterdam. Duur van de studie: * Het onderzoek zal 4 jaar lopen, of korter indien het benodigd aantal proefpersonen is behaald.

Flow chart CTEPH patiënten: * De aangewezen artsen (chirurgen, longartsen) binnen het VUmc en AMC zullen CTEPH patiënten die een pulmonale (trombo)endarteriëctomie (PTE) ondergaan indentificeren (~15 per jaar). *

Indien de patiënt instemt met de biopsie-procedure, zal het informed consent formulier getekend worden. * Chirurgie: Tijdens PTE neemt de chirurg een klein middenrifbiopt in de mid-costal regio (~50mg) aan het eind van de procedure. Tevens neemt de chirurg een klein biopt van de pectoralis major spier, deze spier is gemakkelijk bereikbaar vanwege de reeds bestaande incisie (dit biopt stelt ons in staat om de bevindingen uit het middenrif te vergelijken met die uit een non-respiratoire spier). De biopsie-procedure zal worden bijgewoond door de hoofdonderzoeker (A. Boonstra) of door een getrainde co-onderzoeker, die het biopt zal opvangen en verwerken. * De grote meerderheid van de experimenten zal worden uitgevoerd binnen de afdelingen Fysiologie van het VUmc.

Inschatting van belasting en risico

Het diafragma- (en pectoralis major) biopt is erg klein (~50mg) en zal slechts minimale en reversibele schade aan de spier toebrengen. Voorgaand onderzoek, uitgevoerd door de onderzoeker (CAC Ottenheijm) aan de Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum (afd. Longziekten) aan diafragmabiopten verkregen dmv vergelijkbare procedures als hier beschreven was volkomen gevrijwaard van nadelige bijeffecten (~200 biopten). Een pijnscore evaluatie bij patiënten bij

wie een diafragma biopsie was genomen (n=30) toonde aan dat deze patiënten niet meer pijn ervaarden na afloop van chirurgie dan patiënten bij wie geen biopsie was genomen (n=40). De onderzoeker (CAC Ottenheijm) was betrokken bij deze evaluatie welke was uitgevoerd aan de Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum in 2001.

Dientengevolge zijn wij ervan overtuigd dat het risico voor de patiënten erg klein is en dat de belasting minimaal is (patiënten zijn reeds gepland voor chirurgie en de biopsie procedure zal de ingreep niet significant verlengen; de gemiddelde duur voor het nemen van een biopsie bedraagt 1-2 minuten)

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
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)

- Patienten met Chronische Thromboembolische Pulmonale Hypertensie die een pulmonale (trombo)endarteriëctomie ondergaan.
- ouder dan 18 jaar
- Zowel mannen als vrouwen
- alle etnische achtergronden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- COPD (GOLD stage II-IV) en CHF (NYHA klasse III-IV)
- Neuromusculaire aandoeningen
- Chronisch gebruik van corticosteroiden (gedefinieerd als > 7.5mg/dag gedurende ten minste 3 maanden)
- >10% gewichtsverlies gedurende de laatste 6 maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 19-07-2011

Aantal proefpersonen: 26

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort:

Eerste indiening

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	NL35733.018.11