

De Rol van Calcium in het Excitatie-Contractie en Excitatie-Transcriptie Koppelingsproces in Humaan Atriumfibrilleren.

Gepubliceerd: 15-06-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Doelstellingen: 1/. Het bestuderen van het pro-aritmogeen effect van veranderingen in de intracellulaire Ca^{2+} huishouding in AF. 2/. Het bestuderen van de nucleaire Ca^{2+} huishouding in AF. 3/ Het bestuderen van de Ca^{2+} -afhankelijke transcriptiepaden...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38277

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Excitatie-Contractie en Excitatie-Transcriptie Koppelingsproces in AF.

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Atriale aritmie., Atriumfibrilleren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Transatlantic Leducq network

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atriumfibrilleren, Calcium, Excitatie-Contractie Koppelingsproces, Excitatie-Transcriptie Koppelingsproces

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Studie parameters en eindpunten:

- 1/. Identificeren van nieuwe cellulaire pro-aritmische mechanismen.
- 2/. Identificatie van nucleaire doelen voor therapie (bvb. belangrijke factoren betrokken bij Ca^{2+} -afhankelijke transcriptie).

Secundaire uitkomstmaten

De kennis over cellulaire mechanismen die geactiveerd worden tijdens persistent AF zal de kans verhogen op een adequate behandeling die niet allen in staat is om de atria te cardioverteren, maar die de cellen ook in staat stelt hun functie te herwinnen na AF. Verwacht wordt dat dit het risico op een thrombo-embolische complicaties verlaagt en de hartfunctie verbetert na cardioversie van AF.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atriumfibrilleren (AF) is de meest voorkomende aanhoudende ritmestoornis in volwassenen. Dit zorgt voor een toenemende socio-economische last. Hoewel er is reeds significante vooruitgang is geboekt in het begrijpen van de pathofysiologie bij atrium fibrilleren, blijven de behandelingstrategieën van AF patiënten onbevredigend. AF wordt gekarakteriseerd door elektrische veranderingen in de atria die een verkorting van de actie potentiaal duur (APD) veroorzaken. Ook de intracellulaire Ca^{2+} huishouding is veranderd bij AF. Hypothesen: (1) De intracellulaire Ca^{2+} huishouding wordt beïnvloed door een verkorting van de APD. Deze veranderingen kunnen een pro-aritmogeen effect

hebben. (2) De intracellulaire veranderingen in Ca^{2+} huishouding beïnvloeden de Ca^{2+} huishouding in de celkern. Dit leidt tot activatie van specifieke Ca^{2+} -afhankelijke gen-transcriptie paden in AF.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen:

- 1/. Het bestuderen van het pro-aritmogene effect van veranderingen in de intracellulaire Ca^{2+} huishouding in AF.
- 2/. Het bestuderen van de nucleaire Ca^{2+} huishouding in AF.
- 3/ Het bestuderen van de Ca^{2+} -afhankelijke transcriptiepaden bestuderen die bij AF geactiveerd worden en de gevolgen van die activatie op de elektrische remodulering en contractie van het atrium.

Onderzoeksopzet

Studie ontwerp:

Rechter atriale harttoortjes worden verkregen van sinus ritme patiënten, patiënten met paroxysmaal AF en patiënten met persistent AF. Sarcomeer verkorting wordt gemeten in dunne atriale trabeculae en/of geïsoleerde cellen. Cellulaire AP (of ionstroom) en Ca^{2+} signalen worden tegelijkertijd opgenomen in geïsoleerde atriale cellen door middel van patch-clamp techniek gekoppeld aan de dynamieke confocale microscoop. Trabeculae of cellen worden onderworpen aan verschillende pacing snelheden, Ca^{2+} concentraties of drugs (vb remmers van de transcriptiepaden). Structuur en eiwit samenstelling van de atria worden ook bestudeerd. Tenslotte worden celkernen geïsoleerd uit atriaal weefsel om de specifieke nucleaire Ca^{2+} huishouding te bestuderen zonder invloed van de cytoplasmatische Ca^{2+} huishouding.

Inschatting van belasting en risico

Een *informed consent* zal preoperatief plaatsvinden. Tijdens de operatie zal een atriaal biopt genomen worden. Deze procedure zal de operatie verlengen met ongeveer 2 minuten.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Room 3.112 PO Box 616
6200 MD Maastricht

NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Room 3.112 PO Box 616
6200 MD Maastricht
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)

Patiënt in sinusritme die een open hartoperatie ondergaan.
Mannelijke- als vrouwelijke patienten met een leeftijd boven de 18 jaar.
Patient met paroxysmaal atriumfibrilleren die een open hartoperatie ondergaan.
Patient met persistent atriumfibrilleren die een open hartoperatie ondergaan.
Patient die toestemmingsverlaring hebben ondertekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die ingepland staan voor een re-operatie.
Mannelijke- als vrouwelijke patienten met een leeftijd beneden de 18 jaar.
Patiënten die geen Nederland spreken/verstaan.
Patiënten die wilsonbekwaam zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	14-03-2011
Aantal proefpersonen:	570
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL31236.068.10