

Genoom brede expresieanalyse in circulerende angioblasten in ischemische CAD patienten.

Gepubliceerd: 27-08-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van deze studie is om een efficiënte vroege diagnostische en prognostische marker van myocard ischemie en myocardinfarct te vinden. Uitgebreide screening van genexpressieprofielen in circulatoire progenitorcellen in het perifere bloed van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39309

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BioTxs

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

aderverkalking, coronairlijden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiovasculaire ziekten, Gen expressie, Ischemische respons, Predispositie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Wij zullen de genexpressie op EPCs verifiëren door uitgebreide screening op genen in circulerende endotheliale progenitorcellen welke betrokken zijn bij de ischemische respons.

Secundaire uitkomstmaten

Genexpressie van EPCs gerelateerd aan de medische voorgeschiedenis, bijvoorbeeld: leeftijd, geslacht, roken, genetische predispositie voor CAD, BMI, chronische aandoeningen, inflammatoire aandoeningen, etc.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Genen worden onder hypoxische omstandigheden in vitro en in diermodellen met geïnduceerde ischemie (achterpoot ischemie, myocard en retina ischemie[1, 2]) ge-upreguleerd en zijn indicatoren voor fysiologische vasculogenese respons diagnostiek bij tijdelijke of chronische ischemie. Onze pilot studies met ischemie in muis- en varkensmodellen heeft ook aangetoond dat sommige specifieke genen ge-upreguleerd waren bij een ischemische gebeurtenis. De expressie van deze specifieke genen werd door qPCR in MNC cellen geverifieerd.

Ischemie in cardiovasculaire patiënten wordt veroorzaakt door een kransslagader occlusie welke een verlaagde lokale zuurstofspanning (ischemie) in het hart veroorzaakt. Deze conditie resulteert vervolgens in myocardschade en verlies van myocardfunctie. Ook al geeft ischemie de eerste aanleiding tot hartziekte, kunnen vroege ischemische omstandigheden occult blijven en daardoor niet detecteerbaar zijn door conventionele diagnostische methoden.

Wij willen onderzoeken of genen van onze dieren studies door de mononucleaire celfractie en door EPCs in het bloed van gezonde proefpersonen en door patiënten met een acuut myocard ischemische gebeurtenis worden uitgedrukt.

Transcriptomics is de globale analyse van genexpressie van transcripts van eiwitten (microarrays of proteomics). Het wordt ook genoom-brede expressie profiling genoemd en is een van de methoden die gebruikt wordt om de genen en pathways die betrokken zijn bij biologische processen te begrijpen. Genen die gelijkenissen tonen in expressiepatroon zouden functioneel gerelateerd kunnen zijn en onder hetzelfde genetische controlemechanisme vallen. Expressie modificatie is aangetoond gedurende het tijdsbeloop van chronische hartziekten. Belangrijke voordelen van deze methode zijn dat we een screening kunnen uitvoeren van de verzamelde DNA monsters en de expressieniveaus van een groot aantal genen in verschillende patronen simultaan kunnen meten.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om een efficiënte vroege diagnostische en prognostische marker van myocard ischemie en myocardinfarct te vinden. Uitgebreide screening van genexpressieprofielen in circulatoire progenitorcellen in het perifere bloed van ischemische CAD patiënten zal worden uitgevoerd. Wij zullen de betrokkenheid van reeds door dierexperimenteel onderzoek gevonden genen verifiëren.

Onderzoeksopzet

Dit is een single-center, prospectief niet-gerandomiseerde pilot studie om de genexpressie in patiënten met ischemische coronaire symptomen te analyseren.

Inschatting van belasting en risico

De risico's gerelateerd aan deelname aan deze studie zijn niet verschillend dan die bij andere diagnostiek en therapieën voor angina pectoris patiënten. Vijf extra bloedafnamen bij opname en bij klinische follow-up (gedurende een periode van 4 weken) zal een minimale belasting en een minimaal risico voor de patiënten betekenen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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 angina pectoris die zich in het ziekenhuis voor nader onderzoek presenteren, zijn mogelijke kandidaten voor het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangeren of vrouwen die borstvoeding geven.
- Elke significante medische aandoening welke naar het oordeel van de Investigator een optimale participatie van de patient in de studie zou voorkomen.
- Participatie in een experimentele medische studie (farmacologisch of anderszins) dat nog geen primair endpoint heeft bereikt.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-03-2010
Aantal proefpersonen:	1000
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2011
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL27296.078.09

Resultaten

Einddatum onderzoek:	01-04-2013
Totaal aantal deelnemers:	484

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely