

De rol van inflammatie in de pathogenese van cardiovasculaire morbiditeit bij patiënten met acromegalie

Gepubliceerd: 07-12-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primair doel: het uitgebreid onderzoeken van de rol van inflammatoire processen in de pathogenese van cardiovasculaire complicaties bij patiënten met acromegalie. Dit wordt gedaan door de inflammatoire profielen van patiënten met acromegalie te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45957

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Inflammatie en cardiovasculaire morbiditeit bij acromegalie

Aandoening

- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen

Synoniemen aandoening

Acromegalie, ziekte van Marie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: IPSEN farmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acromegalie, cardiovasculair, inflammatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Circulerende inflammatoire markers, metabole parameters en cardiovasculaire parameters, effecten van GH, IGF-1 en oxLDL op immuuncellen in vitro.

Secundaire uitkomstmaten

Epigenetic profielen, echografische vaatmetingen (IMT, PWV and FMD).

Spiermorfometrie en inflammatoir en metabool profiel van spierweefsel.

Genoom-wijde analyses. Darm- en mondflora (microbioom).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acromegalie wordt veroorzaakt door een overmaat aan groeihormoon (GH), die de afgifte van insulin-like growth factor-1 (IGF-1) stimuleert. Patienten hebben een verhoogd risico op cardiovasculaire ziekten op de lange termijn. De pathogenese van deze complicaties is niet volledig bekend. Recente studies verbinden cardiovasculaire ziekten aan inflammatoire processen en het wordt gesuggereerd dat CV morbiditeit bij acromegalie ontstaat door effecten van GH en IGF-1 op het immuunsysteem. De inflammatoire profielen van patiënten met acromegalie zijn echter grotendeels onbekend en de resultaten voor voorgaande studies zijn tegenstrijdig.

Onze hypothese is dat langdurige blootstelling aan GH en IGF-1 activatie van het aangeboren immuunsysteem veroorzaakt, dat kan bijdragen aan het verhoogde risico op cardiovasculaire ziekten op lange termijn bij patiënten met acromegalie.

Doel van het onderzoek

Primair doel: het uitgebreid onderzoeken van de rol van inflammatoire processen in de pathogenese van cardiovasculaire complicaties bij patiënten met acromegalie. Dit wordt gedaan door de inflammatoire profielen van patiënten met acromegalie te analyseren en deze profielen te correleren met klinische

parameters van atherosclerosis, metabole parameters en cardiovasculaire risicofactoren.

Secundaire doelen:

Het onderzoeken van de rol van blootstelling aan GH/IGF-1 op epigenetische reprogrammering van monocytten van patiënten met acromegalie

Het onderzoeken van in vivo vasculaire beeldvormingsparameters als maat voor vasculaire inflammatie en de aanwezigheid van atherosclerotische processen

Het onderzoeken van inflammatoire markers en metabole kenmerken van spierweefsel met als doel het evalueren van moleculaire en metabole mechanismen die hieraan ter grondslag liggen

Het onderzoeken van de rol van genetische factoren in de cardiovasculaire morbiditeit bij patiënten met acromegalie door genoom-wijde associatiestudies te verrichten

Het onderzoeken van correlatie tussen darm- en mondflora (microbioom) en cardiovasculaire morbiditeit bij patiënten met acromegalie

Onderzoeksopzet

Onderzoeker-geïnitieerd, exploratieve crosssectionele in het Radboudumc Nijmegen

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten (N=160) and controles (N=80) zullen venapunctie ondergaan. Ook zullen ze ontlasting en urine (beperkt aantal patiënten) doneren en een orale swab uitvoeren. Van deze 160 patiënten, zal een selectie (N=60), inclusief patiënten met actieve acromegalie en patiënten met behandelde acromegalie (danwel operatief genezen danwel in biochemische remissie door medicatiegebruik), en 30 controles ook niet-invasieve echografische vaatmetingen ondergaan.

de onbehandelde patiënten uit bovengenoemde groep zullen geïnccludeerd worden in het prospectieve deel van de studie. In dit prospectieve deel zullen de onbehandelde patiënten spierbiopsies (N=20) ondergaan. De beschreven procedures gaan gepaard met geen (crosssectioneel deel) or kleine risico's (prospectief deel) en vormen een lage belasting voor de deelnemers. Het tijdelijk (4 weken) staken van de statines zal naar verwachting geen negatieve gevolgen hebben voor de deelnemers. Deelnemers ervaren geen direct voordeel door mee te doen aan het onderzoek. Wel is het zo dat in de toekomst, patiënten met acromegalie voordeel kunnen hebben door de kennis die met deze studie beschikbaar worden, met name indien door deze studie inflammatoire processen geïdentificeerd worden die als therapeutische aangrijpingspunt gebruikt kunnen worden. Op deze manier kan naast therapie die de waarde van groeihormoon/IGF-1 verlaagd, ook aangegrepen worden op inflammatoire processen.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 8
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 8
Nijmegen 6525GA
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)

biochemisch bevestigde diagnose acromegalie; bevestigd door een verhoogde IGF-1 waarde (gemiddelde $+> 2$ standard deviations (SD) voor leeftijd en geslacht) en een onvoldoende onderdrukking van de serum groeihormoonwaarden (GH > 1 mU/l) tijdens een orale glucose tolerantie test (OGTT).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers met onderstaande kenmerken kunnen niet deelnemen aan het onderzoek; deelnemers die

- * niet wilsbekwaam zijn
- * zwanger zijn of borstvoeding geven
- * onvoldoende behandelde, instabiele of onbehandelde hormonale tekorten/deficiënties hebben;
- * Bekende inflammatoire of infectieuze ziekten of immuungecompromitteerde status hebben;
- * Hormonale therapie gebruiken: hormonale anticonceptie of hormonale substitutie therapie (geldt alleen voor de subgroepen);
- * Medicatie gebruiken die interactie heeft met adiponectines, zoals thiazolidinedionen;
- * bekend zijn met ernstige comorbiditeiten: actieve kwaadaardige ziekte/maligniteit (behalve basaalceldcarcinoom), ernstige psychiatrische comorbiditeit
- * Een systolisch bloeddruk ≥ 160 mmHg en/of een diastolische bloeddruk ≥ 100 mmHg hebben;
- * bekende onbehandelde of instabiele diabetes mellitus of ischemische hartziekten hebben;
- * meer dan 21 eenheden alcohol per week nuttigen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-02-2016
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

NL54983.091.15