

Karakterisatie van het ontstaan van chronische longembolieën bij pulmonale hypertensie in het lab

Gepubliceerd: 15-07-2019 Laatst bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om de rol van vasculaire cellen, met in het bijzonder endotheelcellen uit de longslagaders, te bestuderen in het ontstaan of tijdens de progressie van chronische longembolieën die leiden tot pulmonale hypertensie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48197

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

in vitro CTEPH

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische longembolieën

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ICar-VU

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische longembolieën, Endotheelcellen, Pulmonale Hypertensie, Trombose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van deze studie is om te onderzoeken hoe het endotheel van CTEPH patiënten reageert op de vorming van bloedstolsels en hoe we dit gedrag van het endotheel kunnen beïnvloeden om de vorming van nieuwe bloedstolsels te voorkomen. Hiervoor worden endotheecellen gekarakteriseerd voor- en nadat zij in contact zijn gekomen met bloed. Aan de hand hiervan kunnen mogelijke nieuwe mechanismen worden ontdekt die een rol spelen in de progressie van CTEPH.

Secundaire uitkomstmaten

1. Karakterisatie van eigenschappen van endotheel cellen uit de longslagaders die een rol spelen in coagulatie. Cellen van CTEPH patiënten zullen worden vergeleken met cellen van patiënten die geen pulmonale hypertensie hebben.
2. Het bestuderen van de interactie tussen endotheelcellen en bloed wanneer bloed over endotheelcellen wordt gestroomd. Er zal worden bepaald hoe (delen van het) bloed invloed hebben op eigenschappen van de cellen.
3. Karakterisatie van bloedplasma van pulmonale hypertensie patiënten. Bepalen welke eiwitten in het plasma van bloed een sterk effect kunnen hebben op het gedrag van cellen en daarmee coagulatie van het bloed activeren.
4. Nagaan of de bloedstolsels een gevolg zijn van een probleem in het vaatbed van CTEPH patiënten, of dat het een probleem is in hun bloed. Dit kan worden bestudeerd door endotheel van niet PH patiënten te gebruiken, waarover bloed

van CTEPH patiënten heen wordt gestroomd.

5. Onderzoeken of bepaalde medicatie in dit lab model van CTEPH het ontstaan van nieuwe stolsels of bloedplaatjes aggregaten kan worden voorkomen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische thromboembolische pulmonale hypertensie (CTEPH) is een vorm van pulmonale hypertensie (PH) waarbij de longslagaders verstopt zitten met chronische bloedstolsels. Dit verhindert de bloeddorstroom, waardoor de weerstand en bloeddruk in de longslagaders verhoogt. Het is tot op heden nog onbekend hoe deze chronische bloedstolsels ontstaan. Aangenomen wordt dat deze ontstaan uit embolieën die in de long achterblijven, echter, bij diagnose van een longembolie zijn er vaak al bloedstolsels aanwezig in de longslagaders. Verwacht wordt dat deze bloedstolsels plaatselijk ontstaan en zo de bloeddorstroom belemmeren met als gevolg pulmonale hypertensie. Het ontstaan van bloedstolsels wordt gereguleerd door gecontroleerde interactie tussen endotheelcellen en bloed. In een gezonde vaatwand voorkomen endotheelcellen dat het bloed gaat klonteren, terwijl bij een beschadigde of zieke vaatwand endotheelcellen eiwitten uitscheiden die er voor zorgen dat bloedplaatjes worden geactiveerd en zo rode en witte bloedcellen aantrekken om samen met fibrine een bloedstolsels te vormen. De hypothese is dat deze interactie in CTEPH is verstoord, en dat met name de zieke endotheelcellen hierbij een rol spelen. Hoe zij dat doen, is onbekend en wordt onderzocht in dit onderzoek.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de rol van vasculaire cellen, met in het bijzonder endotheelcellen uit de longslagaders, te bestuderen in het ontstaan of tijdens de progressie van chronische longembolieën die leiden tot pulmonale hypertensie.

Onderzoeksopzet

Cellen worden geïsoleerd van materiaal van CTEPH patienten die een pulmonale endarterectomie krijgen ter behandeling van hun chronische longembolieën. De bloedstolsels die worden verwijderd tijdens de operatie, bevatten ook een stuk van de binnenkant van de vaatwand. Een deel van dit verwijderd materiaal wordt naar de pathologie gebracht voor diagnose, terwijl de rest normaliter wordt weggegooid. Echter kan het ook worden gebruikt om verschillende cellen, en met

name endotheelcellen, te isoleren. Deze cellen worden gekweekt en bewaard in het lab, waar ze vervolgens worden gekarakteriseerd op eigenschappen die een rol spelen in coagulatie.

Daarnaast wordt er vers afgenomen bloed, waaruit bloedplaatjes kunnen worden geïsoleerd. Ofwel dit volbloed, of de bloedplaatjes, worden over de endotheelcellen heen gestroomt waardoor het mogelijk is om de interactie tussen cellen en het bloed te bestuderen.

Inschatting van belasting en risico

De pulmonale endarterectomie operatie wordt uitgevoerd ter behandeling van de chronische longembolieën in CTEPH patiënten. De operatie wordt niet uitgevoerd voor deze studie. Cellen worden geïsoleerd uit het verwijderde materiaal dat de longslagaders weer open maakt voor herstel van de bloedstroom. Anders dan normaal, zal isolatie van vasculaire cellen geen extra risico met zich meebrengen dat op verantwoording van dit project ten lasten zal worden gelegd. Daarnaast wordt er eenmalig 50 mL bloed afgenomen bij zowel patiënten als gezonde proefpersonen. Dit is een handeling die routinematig wordt gedaan door deskundig en ervaren personeel en zal een minimaal tot geen risico hebben op de gezondheid van het individu. Echter kan er een blauwe plek ontstaan op de plek waar bloed is afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

Pulmonale hypertensie patiënten ouder dan 18 jaar komen in aanmerking om bloed te doneren. Cellen zullen alleen gesioleerd worden van patiënten met chronische longembolieën die een operatie ondergaan waarbij deze chronische longembolieën worden verwijderd. Bloed wordt afgenomen van patiënten met chronische longembolieën als patiënten met pulmonale arteriële hypertensie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Pulmonale hypertensie patiënten gediagnosticeerd met ieder andere vorm van pulmonale hypertensie anders dan PAH of CTEPH komen niet in aanmerking om bloed te doneren. Gezonde proefpersonen die medicatie slikken welke invloed hebben op het bloedstollingssysteem kunnen ook geen bloed doneren.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-09-2019
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2019
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	NL69167.029.19