

# MRI moleculaire beeldvorming van ontstekingscellen als een voorspeller van groei van een abdominaal aorta aneurysma

Gepubliceerd: 23-07-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

In een follow up studie zullen we patiënten met een klein AAA (diameter 30-50mm) elk half jaar onderzoeken met behulp van USPIO MRI (inflammatie), CT-angiografie (wandspanning) en bloedafname (ontstekingsmarkers in het bloed). De resultaten van onze...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Aneurysmata en arteriae dissecantia              |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON32371

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Beeldvorming van ontsteking in AAA

### Aandoening

- Aneurysmata en arteriae dissecantia

### Synoniemen aandoening

AAA, verwijde lichaamsslagader

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Ziekenhuis Maastricht

**Overige ondersteuning:** Lopende aanvraag bij Nederlandse Hartstichting

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Abdominaal aorta aneurysma, inflammatie, moleculaire beeldvorming, MRI

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste studie parameter is de verandering in de relatieve signaal afname van de post USPIO MRI tussen verschillende follow up momenten. Deze relatieve signaal reductie zal worden gerelateerd aan de maxiale aorta diameter verandering tussen de verschillende follow up momenten. Het hoofddoel van de studie is het differentiëren van patiënten met een stabiel of traag groeiend aneurysma ten opzichte van die patiënten met een snel groeiend AAA. Inflammatie lijkt een belangrijke factor in het proces van groei. Om ons doel te bereiken moeten we de mate en distributie van inflammatie in de individuele patiënt relateren aan groei snelheid en patroon. Inflammatie wordt gevisualiseerd met behulp van USPIO MRI.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn systemische markers van inflammatie en de distributie van wand stress.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Het abdominal aorta aneurysma (AAA) is een verwijding van de lichaamsslagader in de buik. Wanneer de aorta een diameter heeft van meer dan 30mm spreekt men van een AAA. Wanneer men het AAA onbehandeld laat, kan de diameter toenemen totdat een scheur met een levensbedreigende bloeding ontstaat. Volgens de huidige

standaard bestaat er een operatie indicatie boven de 55mm. Maar deze standaard voldoet niet voor een klein aantal patiënten met een AAA dat bij een kleinere diameter scheurt. Daarnaast worden patiënten met een AAA, dat pas bij grote diameter zou scheuren, onnodig blootgesteld aan de risico's van een herstel procedure. Daarom hebben verscheidene studies geprobeerd om een voorspeller van AAA progressie (groei en scheuren) te vinden. Helaas is er vandaag nog geen betrouwbare en patiënt specifieke voorspeller bekend. Eerder onderzoek suggereert dat de samenstelling van de vaatwand die typisch is voor AAA een mogelijke indicatie kan geven over de ziekte progressie, zoals groei en ruptuur. Een van de meest prominente histologische kenmerken van het AAA is de aanwezigheid van ontstekingscellen in de vaatwand. Een specifieke ontstekingscel (de macrofaag) lijkt door het produceren en uitscheiden van enzymen en ontstekings mediators een belangrijke rol te spelen in het ontstaan en groeien van het AAA. Deze gegevens komen voort uit dierexperimenteel en humaan bloedonderzoek en onderzoek van AAA weefsel van patiënten welke geopereerd zijn. Het is daarom onbekend hoeveel en waar macrofagen aanwezig zijn in kleine AAA. De laatste jaren zijn non-invasieve beeldvormende technieken ontwikkeld voor het evalueren van de omvang van inflammatie van de vaatwand. In het bijzonder zijn macrofagen in atherosclerotische laesies van de halsslagader in beeld gebracht door kleine ijzeroxide partikels (USPIOs) af te beelden met een magneet scan (MRI). USPIOs zijn ijzeroxide nanopartikels welke zijn gestabiliseerd met een laag molecuul gewicht suiker en hebben een gemiddelde diameter van 30 nm, die worden opgenomen door macrofagen. Omdat USPIOs een relatieve lange halfwaardetijd hebben kunnen ze worden opgenomen door macrofagen in het hele lichaam. Dit biedt de mogelijkheid tot het in beeld brengen van macrofagen die aanwezig zijn in de AAA wand. Onze hypothese is dat de omvang en verdeling van de inflammatie in patiënten met AAA (zoals we dat visualiseren met USPIO MRI) gerelateerd is aan AAA progressie. Ten tweede denken we dat de mate van inflammatie in de AAA wand is gerelateerd aan ontstekingsmarkers in het bloed en dat de verdeling van de inflammatie is gerelateerd aan de distributie van de wandspanning. Uiteindelijk doel van onze studie is het onderscheiden van patiënten met een stabiel of langzaam groeiend AAA ten opzichte van patiënten met een snel groeiend (progressief AAA). We denken dat we dit doel

kunnen bereiken met behulp van USPIO MRI en het bepalen van ontstekingsmarkers in het bloed.

## **Doel van het onderzoek**

In een follow up studie zullen we patienten met een klein AAA (diameter 30-50mm) elk half jaar onderzoeken met behulp van USPIO MRI (inflammatie), CT-angiografie (wandspanning) en bloedafname (ontstekingsmarkers in het bloed). De resultaten van onze studie zullen informatie opleveren over de omvang en verdeling van macrofagen in kleine AAA en zullen zo bijdragen aan inzicht in het mechanisme van deze ziekte. Bovendien kunnen de resultaten mogelijk leiden tot een instrument waarmee de vaatchirurg kan differentiëren tussen patienten met een stabiel of juist een progressief AAA en kan het dienen al een indicator en evaluator voor een medicamenteuze behandeling van kleine AAA

## **Onderzoeksopzet**

Observationele follow up studie

## **Inschatting van belasting en risico**

De tijdseenheden van ons protocol is identiek aan die van het norale follow up regim van patiënten met een klein AAA. De blootstelling aan halfjaarlijkse CTA wordt veilig geacht met betrekking tot de blootstelling aan straling. Het contrastmiddel wordt routinematig gebruikt en genereert zelden anafylactische response of shock. Milde symptomen worden in minder dan 1% van de gevallen gezien en ernstige symptomen zijn zeldzaam. Het gebruik van een 64-slice machine maakt een minimale contrast dosis mogelijk. Patiënten met een slechte nierfunctie zullen worden geëxcludeerd (eGFR < 30). Wat betreft USPIO kunnen we refereren aan de ervaring die onze teamleden van de afdeling Radiologie hebben met we USPIO (Sinerem®, Guerbet, Paris). Er zijn geen adverse events gezien in de carotis studie. Sinerem wordt goed getolereerd door mensen en heeft minimale bijwerkingen. De pre-klinische pharmacokinetic en veiligheid van ferumoxtran-10 is bevredigend. (Bourrinet et al. Invest Radiol. 2006 Mar;41(3):313-24.)

## **Contactpersonen**

## **Publiek**

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25  
6202AZ Maastricht  
NL

## **Wetenschappelijk**

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25  
6202AZ 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)**

Voor fase 1: alle patiënten met een AAA welke een chirurgisch herstel moeten ondergaan.  
Voor fase 2: alle patiënten met een AAA met een diameter van 30-50 mm) welke onder controle staan bij een vaatchirurg in dit ziekenhuis.

### **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

Patiënten met een klinisch inflammatoir AAA en-of andere inflammatoire ziekten. Patiënten met contraindicaties voor MRI scan (pacemaker, metalen objecten in het oog, middenoor

implantaten, geïmplanteerde pompen of neurostimulatoren) en relatieve contraindicaties voor MRI scan (metale hartklep, intracraniële clips en coils voor een aneurysma, vena cava filter en metalen prothese. Patiënten met een contraindicatie voor CT angiografie (eerdere anafylactische reactie op het contrastmiddel) en patiënten met een verminderde nierfunctie (serum creatinine >130 µmol/l).

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-04-2009

Aantal proefpersonen: 80

Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2008

Soort: Eerste indiening

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             |
|----------------|----------------|
| Ander register | 3631           |
| CCMO           | NL23487.068.08 |