

PET ter Registratie van Inflammatie in de Vaatwand van Intracraniële Aneurysmata

Gepubliceerd: 06-07-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

De huidige beleid voor patiënten die (veelal bij toeval of middels screening) worden gediagnosticeerd met een cerebraal aneurysma is gebaseerd op klinische predictieregels met betrekking tot de kans op ruptuur en SAB. Deze predictieregels maken...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44673

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRIVIA studie

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Ongeruptureerd intracranieel aneurysma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Inflammatie, Intracranieel aneurysma, Ongeruptureerd, PET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Detectie van inflammatie in de vaatwand van een ongeruptureerd intracranieel aneurysma middels 18F-IL2 PET, geverifieerd middels histopathologisch onderzoek en moleculaire analyse van inflammatie (proof-of-concept).

Secundaire uitkomstmaten

Analyse van inter-observer variabiliteit in de interpretatie van het 18F-IL2 PET onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een subarachnoïdale bloeding (SAB) is een ernstig cerebrovasculair accident (CVA) met een incidentie van ongeveer 9 op de 100.000 mensen. Dit betekent dat in Nederland jaarlijks 1500 mensen getroffen worden door een dergelijke hersenbloeding. In meer dan 75% van de gevallen is een SAB het gevolg van de ruptuur van een sacculair cerebraal aneurysma. In tegenstelling tot een ischemisch CVA (herseninfectie) treedt een SAB op bij mensen van middelbare leeftijd. Een SAB heeft daarbij een slechte prognose: circa de helft van de patiënten overlijdt ondanks medische behandeling en slechts een derde kan na een SAB weer zelfstandig functioneren.

Het ligt derhalve voor de hand dat de preventie van een SAB door vroegtijdige detectie en behandeling van (nog) ongeruptureerde cerebrale aneurysmata wenselijk is. De prevalentie van ongeruptureerde aneurysmata bedraagt 4-6%, wat in Nederland een groep van ongeveer 850.000 potentiële patiënten inhoudt. Niet alle ongeruptureerde aneurysmata dragen hetzelfde risico op een SAB. De locatie en diameter van het aneurysma hebben invloed op het natuurlijk beloop, evenals patiëntgebonden factoren als geografische afkomst, een eerder doorgemaakte SAB en hypertensie. In de klinische praktijk wordt bij elke patiënt met een ongeruptureerd aneurysma op basis van dergelijke factoren een afweging gemaakt tussen het te verwachten natuurlijk beloop en de mogelijke behandelstrategie. Hierbij wordt gebruik gemaakt van scorelijsten als ISUIA en PHASES. Het risico dat kan variëren tussen *nihil* en 50% per 5 jaar is echter slechts grofweg individueel herleidbaar.

De internationaal bekende neurovasculaire researchgroep uit Helsinki heeft in 2004 artikelen gepubliceerd over de histologische analyse van peroperatief

verwijderde aneurysmata, zowel geruptureerd als ongeruptureerd. Zij rapporteerden dat er in de wand van het aneurysma morfologische veranderingen optreden in aanloop naar een ruptuur, zoals de infiltratie van macrofagen, geactiveerde T-cellen en gladde spiercellen. In een aanvullende publicatie in 2006 werden tevens aanwijzingen gevonden dat complement activatie in de wand van een aneurysma is geassocieerd met focale degeneratie en aanstaande ruptuur.

Doel van het onderzoek

De huidige beleid voor patiënten die (veelal bij toeval of middels screening) worden gediagnosticeerd met een cerebraal aneurysma is gebaseerd op klinische predictieregels met betrekking tot de kans op ruptuur en SAB. Deze predictieregels maken echter slechts een grove inschatting van het individuele risico. Wegende de desastreuze gevolgen van een SAB voor zowel overleving als kwaliteit van leven, maar ook de potentiële morbiditeit van een electieve curatieve ingreep, is een nauwkeurige en individueel toegespitste predictie van de kans op ruptuur van grote waarde. Aangezien inflammatie in de vaatwand geassocieerd blijkt te zijn met degeneratie en aanstaande ruptuur kan wellicht een beter onderscheid worden gemaakt tussen relatief onschuldige aneurysmata en die met een hoog risico op ruptuur. Dit concept kan de basis vormen voor een individueel aangepast advies per patiënt. In de praktijk zal dit kosten besparen wegens het voorkomen van onnodige operaties, maar ook door het voorkomen van een SAB met alle morbiditeit van dien. Daarnaast zal de kwaliteit van leven van patiënten met een ongeruptureerd aneurysma mogelijk toenemen door het wegnemen van onzekerheid over de kans op een SAB.

Onderzoekopzet

Middels FDG-PET kan inflammatie in de vaatwand worden aangetoond, maar PET onderzoek met deze tracer biedt in het normale hersenweefsel onvoldoende onderscheid tegen de achtergrond van de fysiologische FDG opname. Met behulp van de meer specifieke tracer ¹⁸F-IL2 kan inflammatie in de vaatwand van cerebrale aneurysmata beter worden aangetoond, waarbij fusie met MR-angiografie (MRA) specifiek de locatie aan de cirkel van Willis kan aangeven.

Beoogd wordt om in een observationele pilotstudie van 10 patiënten het bovenstaande concept te testen op haalbaarheid (proof-of-concept). Hierbij zal de uitslag van de PET-CTA niet alleen worden vergeleken met de PA-diagnose en moleculaire analyse, maar zal ook de inter-observer variabiliteit worden geanalyseerd.

Inschatting van belasting en risico

Het risico van deelname aan de studie is zeer beperkt. De PET wordt verricht tijdens de opname voor de geplande chirurgische behandeling van het aneurysma; er zijn geen extra bezoeken aan het ziekenhuis noodzakelijk. Het MRA-onderzoek

draagt een lage kans op bijwerkingen van het contrastmiddel. De stralenbelasting is berekend op 2.7 mSv.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

- * Leeftijd > 18 year
- * Diagnose van een ongeruptureerd intracranieel aneurysma
- * Besluit tot behandeling van het aneurysma volgens criteria standaard zorg

- * Het aneurysma is chirurgisch te behandelen
- * De neurochirurg acht het mogelijk om een stukje vaatwand weg te nemen
- * Schriftelijke toestemming door de patient

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Het beoogde intracraniele aneurysma is eerder behandeld
- * Er zijn andere intracraniele vaatafwijkingen, anders dan intracraniele aneurysmata
- * Contra-indicatie tegen algehele anesthesie en/of craniotomie
- * Contra-indicatie tegen 18F-IL2 PET
- * Gebruik van anti-inflammatoire medicatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 25-01-2019

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Afgewezen

Datum:	28-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
EudraCT	EUCTR2017-002183-41-NL
CCMO	NL52624.042.17