

Vervolgstudie op amyloid detectie in HCHWA-D patiënten, een monogenetische variant van cerebrale amyloïde angiopathie

Gepubliceerd: 15-03-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van het onderzoek is om na te gaan of de vroege markers die we hebben gevonden in de pre-symptomatische patiënten progressie van de ziekte kunnen voorspellen. Verder willen we onderzoeken of de gevonden ziekte markers ernst van de ziekte...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45250

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vervolg van amyloïde in HCHWA-D

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Hereditaire Cerebrale bloedingen met amyloid-Nederlandse type, Katwijkse ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: CAA foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amyloïde, Cerebrale Amyloid Angiopathie (CAA), Hereditaire Cerebrale bloedingen met amyloid-Nederlandse type (HCHWA-D)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1) 7T: De kwantitatieve maat van fase verandering, visuele score van corticale microinfarcten en de gestreepte cortex, 2) 3T: witte stof hyperintensiteiten, vergrootte perivasculaire ruimtes en vasculaire reactiviteit, 3) CSF concentraties van A β 40 en A β 42, 4) Ernst van de ziekte en ziekte progressie gebruik makend van neurologische en neuropsychologische gestandaardiseerde testen.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sporadische cerebrale amyloid angiopathie (sCAA) is een veelvoorkomende cerebrovasculaire ziekte bij ouderen die wordt veroorzaakt door depositie van vasculair amyloid*. De afwezigheid van een betrouwbare, niet invasieve diagnostische test is een groot probleem bij het diagnosticeren van CAA en tot nu toe kan de diagnose alleen post-mortem worden gesteld. Een groep CAA patiënten met een pure vorm van vasculair amyloid in wie de genetische basis van de ziekte is geïdentificeerd zijn patiënten met hereditaire cerebrale bloedingen met amyloidosis-Nederlandse type (HCHWA-D). HCHWA-D wordt beschouwd als een goed model om sCAA te bestuderen. Bij HCHWA-D patiënten kan de aanwezigheid van de ziekte worden vastgesteld aan de hand van een genetische test. Omdat de aanwezigheid van de ziekte betrouwbaar kan worden vastgesteld, onafhankelijk van de aanwezigheid van symptomen, is HCHWA-D het ideale model om de vroege stadia van CAA te onderzoeken.

In ons vorige onderzoek naar HCHWA-D was ons doel om vroege markers voor sCAA te vinden op basis van HCHWA-D. Hiervoor hebben we 7T MRI, 3T MRI, CSF en

klinische karakteristieken, zoals cognitieve testen, neurologische maten en bloed metingen gebruikt. Met deze methodes hebben we een aantal vroege markers gevonden. 7T MRI liet corticale microinfarcten en een verhoogde corticale fase waarden in de occipitale kwab zien als vroege markers van de ziekte. 3T MRI toonde aan dat in pre-symptomen meer witte stof hyperintensiteiten en vergrootte perivasculaire ruimtes te zien zijn in vergelijking met controles. Ook het BOLD-signaal na een visuele schaakbord stimulus was significant verlaagd in de occipitale kwab in de pre-symptomatische groep. CSF analyse liet een verlaagde amyloid- β 40 en amyloid- β 42 proteïne waarde zien in pre-symptomen in vergelijking met controles. Maar ook het onderzoek in de symptomatische patiënten heeft nieuwe markers en inzichten gegeven. Nu zijn we zeer geïnteresseerd of deze (vroege) markers voorspellend zijn voor de klinische stadia van de ziekte en of ze de ernst van de ziekte kunnen voorspellen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om na te gaan of de vroege markers die we hebben gevonden in de pre-symptomatische patiënten progressie van de ziekte kunnen voorspellen. Verder willen we onderzoeken of de gevonden ziekte markers ernst van de ziekte kunnen voorspellen.

Onderzoeksopzet

Gecombineerde longitudinale en cross sectionele studie

Inschatting van belasting en risico

Dit is een niet-therapeutische groeps-gerelateerde studie. Om onze doelen te kunnen bereiken hebben we HCHWA-D patiënten nodig, die ook aan onze vorige studie hebben meegedaan, omdat bij deze patiënten een uitgebreide hoeveelheid van puur vasculair amyloid aanwezig is in de hersenen en de diagnose met zekerheid gesteld kan worden op basis van de genetische mutatie. Om meer inzicht te krijgen in de pathofysiologie en het ontwikkelen van CAA tijdens de presymptomatische fase van HCHWA-D hebben we zowel presymptomatische als symptomatische HCHWA-D mutatie dragers nodig. Het onderzoek bestaat uit twee MRI scans, een neuropsychologisch onderzoek en een neurologisch onderzoek, die geen van allen consequenties hebben voor de gezondheid van de proefpersonen. Lumbaal punctie is optioneel. De contra-indicaties zullen zorgvuldig worden uitgezocht per proefpersoon om het risico te minimaliseren. De last wordt tot een minimum beperkt door gebruik te maken van korte protocollen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300 RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300 RC
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)

participant in vorige studie;HCHWA-D mutatie dragers:

- Wilsbekwaam
- Leeftijd ≥ 18 jaar;Controles
- Leeftijd ≥ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Andere oorzaak voor hersenbloeding. Exclusie oorzaken zijn extreme anticoagulatie (INR >3.0), voorgaand hoofdtrauma of ischemische beroerte, CNS tumor, vasculaire malformatie, vasculitis, and bloed dyscrasia. - Contra-indicaties voor MRI: * Claustrofobie * Pacemakers and defibrillatoren * Neurostimulatoren * Vaatclips aan de hersenvaten * Metaalsplinters of metalen delen in de mond of ogen. * Een gehoorapparaat dat niet te verwijderen is * Ferromagnetische implantaten * Hydrocephalus pomp * Spiraaltje * Een ijzeren draadje achter de tanden * Permanente make-up * Tatoeages boven de schouder - Specifieke contra-indicaties voor fMRI * In de medische voorgeschiedenis: ischemische beroerte, transiënt ischemic attack, halsslagader/intracraniale vaat stenose. * Insult binnen afgelopen jaar. * Niet corrigeerbare visuele schade. - Ernstige fysieke beperkingen (volledig rolstoel afhankelijk) - Contraindicaties voor een lumbaal punctie, namelijk een tumor, medulla compressie, tekenen en symptomen van verhoogde intracraniale druk, lokale infecties van de huid, en een coagulopathie incluserend het gebruik van anti-coagulantie medicatie of platelet-inhibitors.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-04-2017
Aantal proefpersonen:	57
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-03-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

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	NL59968.058.17