

De CAA-HERITAGE studie: Heriditaire Cerebrale Amyloid Angiopathie-Nederlandse variant; Onderzoek naar Genealogie en Ziektebeloop

Gepubliceerd: 25-03-2015 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

1. Het definiëren van de grootte van de HCHWA-D populatie door het identificeren van alle (mogelijke) mutatiedragers en hun familieleden. 2. Het bestuderen van de genealogie en het natuurlijk beloop van de mutatiedragers. 3. Inzicht krijgen in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47371

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De CAA-HERITAGE studie

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Centraal zenuwstelsel vaat-aandoeningen
- Vasculaire hemorragische aandoeningen

Synoniemen aandoening

de Katwijkse ziekte, familiale amyloid angiopathie, HCHWA-D

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: via de Dutch CAA foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amyloid Angiopathie, Cerebraal, HCHWA-D, Hersenbloeding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal HCHWA-D mutatiedragers, hun ziektebeloop en andere genetische, omgevings- en vasculaire risicofactoren die invloed kunnen hebben op het ziektebeloop.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cerebral Amyloid Angiopathy (CAA) is de meest voorkomende oorzaak van lobaire, primaire intracerebrale bloedingen in ouderen. CAA-gerelateerde vasculaire schade wordt veroorzaakt door opstapeling van het Amyloid- β (A β) eiwit in kleine en middelgrote vaten in de hersenen. A β is afkomstig van het langere amyloid precursor proteïne (APP). CAA komt voor in een prevalente sporadische vorm en een zeldzame erfelijke vorm. Hereditary Cerebral Hemorrhage with Amyloidosis Dutch type (HCHWA-D) is een zeldzame, familiale variant van CAA die wordt veroorzaakt door een genetische mutatie in het APP gen op chromosoom 21. Er is geen behandeling voor deze ziekte en de ziektelast in de aangedane families enorm. Vanwege de overeenkomsten met sporadische CAA, kan HCHWA-D gezien worden als een monogenetisch model voor de sporadische vorm en biedt het de mogelijkheid om de verschillende stadia van A β te onderzoeken in relatie met klinische symptomen. Tot voor kort werd HCHWA-D voornamelijk beschreven in een aantal grote families in twee kustplaatsen in Nederland (Katwijk en Scheveningen). Mutatiedragers die naar andere delen van het land zijn verhuisd worden echter ook steeds vaker herkend. Het is onbekend hoeveel mutatiedragers er in Nederland zijn. Patiënten met HCHWA-D krijgen rond hun vijftigste

levensjaar last van hersenbloedingen en dementie, wat vaak leidt tot vroeg overlijden. Het ziektebeloop varieert tussen de families en tussen de familieleden onderling. Er is slechts weinig bekend over risicofactoren die bijdragen aan een meer agressief ziektebeloop versus een meer benigne ziektebeloop. Het hoofddoel van dit onderzoek is om een uitgebreide database op te zetten van alle (mogelijke) mutatiedragers en om het natuurlijk ziektebeloop van HCHWA-D te bestuderen. Verder hopen we inzicht te krijgen in andere genetische, omgevings- en vasculaire risicofactoren die invloed kunnen hebben op het natuurlijk ziektebeloop van HCHWA-D. Dit onderzoeksvoorstel zal dienen als de basis voor toekomstige follow-up studies (niet in dit voorstel).

Doel van het onderzoek

1. Het definiëren van de grootte van de HCHWA-D populatie door het identificeren van alle (mogelijke) mutatiedragers en hun familieleden.
2. Het bestuderen van de genealogie en het natuurlijk beloop van de mutatiedragers.
3. Inzicht krijgen in mogelijke genetische, omgevings- en vasculaire risicofactoren die invloed kunnen hebben op het natuurlijk ziektebeloop.

Onderzoekopzet

Deze studie is een observationele 'family-based' studie. Het ziektebeloop en mogelijke risicofactoren zullen retrospectief worden bestudeerd.

Inschatting van belasting en risico

Proband en familieleden: invullen van een vragenlijst. Probands zullen worden gevraagd om hun familieleden te vragen of zij ook mee willen doen met deze studie, een lijst te maken van de familieleden die daartoe bereid zijn en een stamboom van de familie te tekenen. Het bestuderen van HCHWA-D kan significant bijdragen aan wereldwijd onderzoek naar CAA, omdat de Nederlandse populatie de grootste en best gedocumenteerde erfelijke CAA populatie ter wereld is. Met HCHWA-D hebben we een monogenetisch model voor CAA dat het mogelijk maakt om presymptomatische mutiedragers te bestuderen. Het identificeren van factoren die invloed hebben op het ziektebeloop is waardevol voor zowel de symptomatische als de asymptomatische mutatiedragers. Uiteindelijk hopen we dat een beter begrip van HCHWA-D ons zal helpen met het ontwikkelen van nieuwe therapeutische en preventieve behandelingen voor sporadische en hereditaire CAA.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
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 jaar

Gediagnostiseerd met: HCHWA-D met bevestigde mutatie en/of symptomen suggestief voor de mutatie

Bereidheid en mogelijkheid om toestemming te geven voor deelname aan het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd < 18 jaar

Niet mogelijk of niet bereid om toestemming te geven voor deelname aan het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 10-11-2015

Aantal proefpersonen: 400

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-03-2015

Soort: Eerste indiening

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-01-2017

Soort: Amendement

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2019

Soort: Amendement

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-01-2020

Soort: Amendement

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

metc-ldd@lumc.nl

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	NL51777.058.14