

Capillaire malformaties, van genotype tot fenotype: een focus op de endotheliale functie

Gepubliceerd: 16-01-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel van het onderzoek is het blootleggen van het genetische profiel en de endotheelfunctie van wijnvlekken. Daarnaast wordt er onderzocht of genetische mutaties in wijnvlekken leiden tot verschillen in de endotheel functie en karakteristieken (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Huid- en onderhuidswaferseandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49348

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ACME (Amsterdam Capillaire Malformatie Evaluatie) studie

Aandoening

- Huid- en onderhuidswaferseandoeningen, congenitaal
- Vasculaire huidafrwijken

Synoniemen aandoening

Capillaire malformatie, wijnvlek

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Afdeling biochemie en dermatologie (voor biopsie materiaal)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Capillaire malformatie, Endotheliale functie, Genetische afwijking, Wijnvlek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat: aanwezigheid van GNAQ, GNA11, RASA1 of PIK3CA gen mutatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten: biochemisch profiel, barriere functie, angiogenic sprouting capacity, wondgenezings kenmerking van endotheliale cellen van bloedvaten in wijnvlekken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een wijnvlek is een zeldzame aangeboren afwijking dat voorkomt bij 0,04%-2% van de pasgeborenen. Het ziet eruit als een rood tot paarse vlek op de huid. Een wijnvlek kan ook dikker worden over de tijd. Veel patiënten met een wijnvlek ervaren een verminderde kwaliteit van leven doordat de afwijking er ongewoon uit zit en vaak in het hoofd-hals gebied voorkomt.

Niet lang geleden is er gevonden dat wijnvlekken worden veroorzaakt door een DNA fout (een mutatie) in het gen GNAQ, GNA11, RASA1 of PIK3CA. Als gevolg hiervan functioneert het eiwit G* α niet goed en ontstaan er slecht werkende kluwen van bloedvaten in de huid (de wijnvlek). We weten helaas nog niet hoe het komt dat de mutaties in deze genen de vorming van bloedvat-kluwen veroorzaakt. Er zijn nog geen behandelingen beschikbaar wijnvlekken te genezen. De huidige behandelingen verminderen alleen maar de roodheid wijnvlek en in veel gevallen gaat de wijnvlek niet weg. Daarnaast komen veel wijnvlekken een aantal jaar na de behandelingen weer terug. Daarnaast is er een grote variatie in behandelingseffect tussen patiënten. Dit zou mogelijk kunnen worden verklaard door verschillen in het onderliggende genetische profiel van wijnvlekken. Als we meer te weten komen over hoe de bovenstaande genen precies een wijnvlek veroorzaken, kunnen nieuwe behandelingen ontwikkeld worden die precies het foutje in het gen of eiwit aanpakt. Hopelijk kunnen wijnvlekken in

de toekomst zo beter worden behandeling of zelfs genezen worden.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het blootleggen van het genetische profiel en de endotheelfunctie van wijnvlekken. Daarnaast wordt er onderzocht of genetische mutaties in wijnvlekken leiden tot verschillen in de endotheel functie en karakteristieken (het fenotype) van de wijnvlek.

De onderzoekers zullen de functie van een viertal genen, namelijk het GNAQ, GNA11, RASA1 of PIK3CA gen, in bloedvaten onderzoeken, om zo tot nieuwe inzichten te komen over het ontstaan van wijnvlekken. Er zal gekeken worden of er een relatie is tussen de karakteristieken van de wijnvlek (het fenotype) en de aanwezige genetische mutatie. Omdat er momenteel nog maar zeer beperkte kennis is rondom de functie van deze genen en het een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van de ziekte, kunnen de bevindingen op de langere termijn leiden tot nieuwe therapeutische strategieën voor de behandeling van wijnvlekken. Dit is hard nodig, omdat de huidige behandelingen een beperkte effectiviteit laten zien en veel wijnvlekken terugkomen na behandeling. Het is een fundamenteel onderzoeksproject, waarvan de resultaten bijdragen aan het ontwikkelen van nieuwe therapeutische strategieën.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek betreft een case series. Verwachte onderzoeksduur is 6-12 maanden waarbij in totaal 20 patienten geïnccludeerd zullen worden. Ongeveer 8 patiënten met een wijnvlek worden er per week behandeld in het Amsterdam UMC locatie AMC.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen worden belast met eenmalige afname van een tweetal kleine huidbiopsieën. Deze biopsieën zijn <4 mm, waardoor de huid goed in staat is om uit zichzelf te genezen. Als het wondje blijft bloeden zal het gesloten worden met Dermabond huidlijm of één niet-oplosbare hechting. Er zijn weinig risico's verbonden aan deelname, te weten dat de huid wat kan nabloeden en er een kleine kans is op het ontstaan van een huidinfectie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Volwassen patiënten met een wijnvlek die daarvoor behandeling ondergaan in het Amsterdam UMC locatie AMC.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Kinderen en wilsonbekwame patiënten.
Patiënten met een mix van vasculaire malformaties.

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: 06-04-2021

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-01-2021

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

CCMO

ID

NL75128.018.20