

Cerebrovasculaire Diagnostiek bij Kinderen met Sikkelcelziekte

Gepubliceerd: 26-11-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

1. Bestuderen van de relatie tussen cerebrale doorbloeding en klinische bevindingen (neurologisch, neuropsychologisch) bij patiënten met sikkelcel ziekte. 2. Vergelijken van resultaten beeldvormende diagnostiek van kinderen met en zonder...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Rode-bloedcelaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33195

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Doorbloeding van de hersenen bij sikkelcel ziekte

Aandoening

- Rode-bloedcelaandoeningen
- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Erfelijke bloedarmoede, Sikkelcel ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Arterial Spin Labeling, Cerebrale doorbloeding, Kinderen, Sikkelcel ziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Cerebrale doorbloeding zowel globaal als regionaal gemeten met ASL (ml/100g/min).

Uitkomsten neurologisch onderzoek.

Uitkomsten neuropsychologisch onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Aankomsttijden van arterieel bloed in verschillende gebieden in de hersenen (ms).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sikkelcelziekte is de meest voorkomende oorzaak van herseninfarcten bij kinderen. De incidentie van sikkelcelziekte in West Europa neemt toe, het is inmiddels in Engeland de meest voorkomende erfelijke ziekte.

Sikkelcelziekte is een erfelijke vorm van bloedarmoede die wordt gekenmerkt door hemolyse en vaso-occlusie. Vaso-occlusie leidt tot irreversibele orgaanschade in o.a. hart, longen en hersenen. De cumulatieve incidentie van symptomatische infarcten op de leeftijd van 9 jaar is 10%, op 18-jarige leeftijd is bij 35% van de kinderen met sikkelcelziekte een *silent* infarct zichtbaar op de MRI.

Het is mogelijk om een deel van de infarcten (de *overt* infarcten, die gepaard gaan met klinische uitval) te voorkomen door het toedienen van maandelijkse bloedtransfusies. Een dergelijk bloedtransfusie schema heeft ernstige bijwerkingen (ijzerstapeling, allo-immunisatie). Daarom worden patiënten met een verhoogd risico op *overt* infarcten gescreend door middel van transcraniale echo doppler onderzoek.

Het grootste deel van de patiënten heeft echter een *silent* CVA, waarbij neuropsychologische functiestoornissen optreden. Dergelijke beperkingen kunnen de scholing en ontwikkeling van deze patiënten ernstig belemmeren. Vroege opsporing van een verhoogd risico op een *silent* infarct is van groot belang om tijdig een therapeutisch te kunnen ingrijpen. Eerder onderzoek van onze groep (Stroke 2008) liet zien dat er bij kinderen met SCZ een asymmetrie is in de cerebrale doorbloeding, welke bij gezonde kinderen niet aanwezig is. Wellicht dat dit een vroege fase in het pathofysiologisch proces vormt, waarbij het mogelijk is om therapeutisch in te grijpen en verdere cerebrale schade te voorkomen.

Doel van het huidige onderzoek is om te evalueren of dergelijke asymmetrieën een vroege indicatie vormen voor het ontstaan van silent infarcten.

Doel van het onderzoek is dus om patiënten met sikkelcelziekte met een verhoogd risico op *silent* infarcten te identificeren door toepassing van de nieuwste radiologische technieken.

Doel van het onderzoek

1. Bestuderen van de relatie tussen cerebrale doorbloeding en klinische bevindingen (neurologisch, neuropsychologisch) bij patiënten met sikkelcelziekte.
2. Vergelijken van resultaten beeldvormende diagnostiek van kinderen met en zonder sikkelcelziekte.

Onderzoeksopzet

prospectief cohort onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Groepsgebondenheid

Deze onderzoeksvraag is groepsgebonden. De benodigde kennis kan niet worden verkregen door een volwassen patientenpopulatie te onderzoeken.

Het proces van schade aan de cerebrale vaten begint al op jonge leeftijd.

Het doel van het onderzoek vereist dus dat er patiënten worden onderzocht waarbij het ziekteproces nog niet tot irreversibele schade heeft geleid. Om therapeutisch in te kunnen grijpen moet dus ook op jonge leeftijd geïdentificeerd worden welke patiënten een verhoogd risico lopen op *silent* herseninfarct.

Gezien de groepsgebonden onderzoeksvraag is ook een groepsgebonden controlegroep met gezonde kinderen nodig.

Risico verwaarloosbaar

In de CCMO notitie uit dec 2002 *Niet-therapeutisch onderzoek bij wilsonbekwamen: *nee-tenzij* *wordt een verwaarloosbaar risico geïnterpreteerd als het risico dat vergelijkbaar is met het risico dat men loopt in het

dagelijks leven, *risk of everyday life*. Als voorbeeld worden kinderen met diabetes aangehaald die een dieet moeten houden, medicijnen moeten spuiten en regelmatig voor glucosecontroles geprikt moeten worden. Voor kinderen met sikkelcelziekte is het gebruikelijk dat zij regelmatig bloedonderzoek ondergaan, echografisch onderzoek van de hersenen en MRI scans. Het betreft dus bij beoogd onderzoek risico*s die vergelijkbaar zijn met *risk of everyday life* voor sikkelcelpatienten.

Minimale belasting - maatregelen om de belasting te reduceren

In de CCMO notitie *Toetsingskader niet-therapeutisch MRI-onderzoek bij minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen* wordt beschreven dat MRI zonder narcose bij proefpersonen vanaf 8 jaar en ouder acceptabel is, mits de voldaan wordt aan de volgende richtlijnen:

- uitgebreide informatie en voorbereiding kind & ouders met ondersteuning van de pedagogische medewerkers
- mogelijkheid tot oefenen = proefparticipatie
- bij verzet wordt deelname gestaakt
- observatie en rapportage van gedrag en welzijn door psycholoog
- bij de patientenpopulatie: combineren met noodzakelijk diagnostisch onderzoek

Gedurende het gehele onderzoek zullen deze richtlijnen in acht worden genomen. Bovendien wordt gedurende het gehele onderzoek gehandeld volgens de NVK vastgestelde gedragscode "Verzet in het kader van medisch-wetenschappelijk onderzoek". Dit houdt in dat bij minderjarige proefpersonen het onderzoek gestopt wordt indien er sprake is van enige vorm van verzet. Zowel ouders, behandelend arts als onderzoeker zal hier op toezien.

(Protocol APPENDIX I: pag. 18)

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

35 kinderen met sikkelcelziekte die tussen 8 en 20 jaar oud zijn, zonder een symptomatisch infarct in de voorgeschiedenis en 15 controles die tussen 8 en 20 jaar oud zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De aanwezigheid van metaal in het lichaam (zoals osteosynthetisch materiaal, pacemaker, artificiele hartkleppen); claustrofobie; neurochirurgie in voorgeschiedenis; cerebraal infarct in voorgeschiedenis; chronisch bloedtransfusie schema.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2009
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
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	ID
CCMO	NL28771.018.09