

Reflecteren microbloedingen in asymptomatische personen vroege CAA? De vroege detectie van angiopathie (EDAN) studie.

Gepubliceerd: 29-01-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het algemene doel van deze studie is het implementeren van gevalideerde markers voor CAA bij asymptomatische personen met CMBS, om te onderzoeken of de aanwezigheid van CMBS een reflectie is van vroege CAA. Specifieke doelen zijn: 1) om te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Vasculaire hemorragische aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39566

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Microbloedingen en vroege CAA

Aandoening

- Vasculaire hemorragische aandoeningen

Synoniemen aandoening

cerebrale amyloid angiopathie, eiwitophopping

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: asymptomatische personen, cerebrovasculaire amyloïde angiopathie, microbloedingen, neuro-imaging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) PIB-retentie gemeten in regio's van belang, en
- 2) metingen van fMRI vasculaire reactiviteit, bij personen met CMBs ten opzichte van personen zonder CMBs.

Secundaire uitkomstmaten

Hoewel zowel de proefpersonen en controles neurologisch asymptomatisch zijn en ogenschijnlijk geen last hebben van cognitieve stoornissen op het moment van start deelname aan de studie, worden de afgenomen cognitieve tests geanalyseerd om subtiele verschillen indien aanwezig op te sporen en hiervoor de primaire analyses aan te passen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cerebrale amyloïd angiopathie (CAA) is een veel voorkomende cerebrovasculaire ziekte in ouderen, waardoor hemorragische en ischemische beroerte, cognitieve stoornissen en dementie veroorzaakt worden. CAA wordt veroorzaakt door ophoping van β -amyloïd eiwit in de vaatwand. Er is steeds meer bewijs dat CAA een langdurige preklinische periode kent voordat dit symptomen geeft. Een van de kenmerken van CAA bij symptomatische patiënten zijn kleine bloedingen in de hersenen, de zogenaamde cerebrale microbloedingen (CMBs). Echter, CMBs komen ook vaak voor bij asymptomatische mensen van middelbare leeftijd en ouderen (15% in personen ouder dan 45), wat suggereert dat presymptomatische CAA inderdaad een veel voorkomende toestand is. Maar, in hoeverre microbloedingen bij asymptomatische personen een reflection zijn van presymptomatische CAA is nog onbekend. Tot voor kort kon CAA alleen invasief worden gediagnosticeerd door het nemen van een hersenbiopt.

Er is echter grote vooruitgang geboekt bij de ontwikkeling van neuro-imaging markers van de hersenen met amyloid depositie. Deze omvatten 1) overwegend posterior opname van het amyloid-ligand Pittsburgh Compound B (PIB) en 2) een verminderde fysiologische cerebrovasculaire reactiviteit bij visuele stimulatie. Het huidige voorstel bouwt voort op een apart project waarin deze neuroimaging markers worden gevalideerd in goed gedefinieerde patiënten met een bekende CAA, in het Leids Universitair Medisch Centrum en het Massachusetts General Hospital in Boston.

In de huidige studie zullen deze gevalideerde markers worden toegepast op asymptomatische personen met microbloedingen, in wie de aanwezigheid van CAA onbekend is. Het vroegtijdig identificeren van CAA in schijnbaar asymptomatische ouderen is een belangrijke stap op weg naar erkenning van de algemene last van preklinische CAA, de identificatie van personen die risico lopen op CAA-gerelateerde behandeling complicaties, en die in aanmerking komen voor toekomstige disease modifying therapie.

Doel van het onderzoek

Het algemene doel van deze studie is het implementeren van gevalideerde markers voor CAA bij asymptomatische personen met CMBS, om te onderzoeken of de aanwezigheid van CMBS een reflectie is van vroege CAA.

Specifieke doelen zijn:

- 1) om te onderzoeken of PIB-PET-retentie verhoogd is bij asymptomatische personen met CMBS, in vergelijking met leeftijd-gematchte personen zonder CMBS.
- 2) om te onderzoeken of cerebrovasculaire reactiviteit op visuele stimulatie, zoals gemeten met fMRI veranderd is asymptomatische personen met CMBS, in vergelijking met leeftijd-gematchte personen zonder CMBS.

Onderzoekopzet

observational cross-sectional diagnostische studie.

Inschatting van belasting en risico

Dit is een niet-therapeutische groep gerelateerdheid studie. Studie deelname betekent dat de deelnemers fMRI, een PIB-PET-scan en een aantal gestandaardiseerde cognitieve tests zullen ondergaan. De gevolgen voor de gezondheid door alle tests zijn te verwaarlozen.

fMRI gaat niet gepaard met blootstelling aan schadelijke straling of andere bijwerkingen bij personen die na gescreend zijn in aanmerking komen voor MRI (zonder contra-indicaties) ondergaan.

PIB-PET betreft een intraveneuze injectie van radioactief ¹¹C-PIB ligand, waardoor een beperkte hoeveelheid straling die neerkomt op een effectieve

stralingsdosis van 1.75 mSv (die minder is dan een jaar van achtergrondstraling).

Contra-indicaties zullen zorgvuldig worden onderzocht per proefpersoon om de risico's te minimaliseren. De belasting wordt tot een minimum beperkt met behulp van korte protocollen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
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)

- 1) Een of meer uitsluitend lobaire CMB op eerder uitgevoerde 3D **T2 *-gewogen MRI GRE
- 2) Vermogen en de bereidheid om schriftelijke toestemming geven
- 3) Leeftijd ≥ 60 . Er is geen maximale leeftijd of beperking van ras of geslacht voor deelname aan het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Andere duidelijke oorzaken van microbloedingen of bloeding. Dit zijn overmatige antistolling (INR > 3.0), voorafgaand hoofdtrauma of ischemische beroerte, CNS tumoren, vasculaire misvorming, vasculitis en afwijkende bloedwaarden
- 2) Al bekend met eerdere symptomatische hemorragische beroerte
- 3) microbloedingen buiten lobaire of cerebellaire hersenegio's (bijv. basale ganglia, thalamus, hersenstam) aangetoond door neuroimaging. De aanwezigheid van cerebellaire CMBS is geen uitsluiting criterium, aangezien cerebral amyloid angiopathy (CAA) invloed kan hebben op de kleine hersenen.
- 4) dementie
- 5) Contra-indicatie voor MRI (bijv. metalen implantaten, pacemaker, ernstige claustrofobie)
- 6) Specifieke contra-indicaties voor fMRI, te weten:
 - a. Bekend met diabetes, ischemische beroerte, TIA, carotis / intracraniële arterie stenose
 - b. Huidig gebruik van tabak
 - c. Wijziging van antihypertensiva in de afgelopen drie maanden.
 - d. Insult in het voorgaande jaar
 - e. Een niet te corrigeren visuele beperking

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-10-2012
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL41378.078.12