

Oogheelkundige beeldvorming in HCHWA-D

Gepubliceerd: 22-10-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het detecteren van oogheelkundige verschillen tussen patiënten met HCHWA-D en controles. Het detecteren van (vroeg) retinale afwijkingen HCHWA-D patiënten en controlegroep om een *biomarker* voor ziektestadium en progressie te detecteren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40430

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ophthalmic Imaging in HCHWA-D

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Hereditary Cerebral Hemorrhage With Amyloidosis-Dutchtype; amyloïde angiopathie; Katwijkse ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Oogheelkunde

Overige ondersteuning: Afdelingsfonds project BRIGHTER studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HCHWA-D, Katwijkse ziekte, Optical coherence tomography, Retinopathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillen tussen oogheelkundige (met name retinale) afwijkingen tussen patiënten en controlepersonen.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hereditary Cerebral Hemorrhage With Amyloidosis-Dutch type (HCHWA-D) is een zeldzame autosomaal dominante aandoening gekenmerkt door recidiverende intracerebrale bloedingen en cognitieve achteruitgang veroorzaakt door een *singel-base* mutatie in het amyloïd precursor proteïne (APP) gen. Deze mutatie leidt tot uitgebreide amyloïddepositie in HCHWA-D patiënten. Het betreft het amyloïd bèta eiwit (Aβ). De amyloïddepositie is ook zichtbaar in andere cerebrale aandoeningen als de ziekte van Alzheimer en sporadische cerebrale amyloïd angiopathie (sCAA). Er wordt gesuggereerd dat HCHWA-D patiënten zoals patiënten met de ziekte van Alzheimer een symptoomvrije periode doormaken, waarin progressieve histologische veranderingen aanwezig zijn zonder aanwijzingen voor intracerebrale bloedingen of vasculaire cognitieve stoornissen. Het detecteren van vroege non-invasieve markers in een presymptomatisch stadium zou bevorderend zijn voor onderzoek naar de effecten van cerebrovasculaire amyloïdstapeling. Tevens is dit belangrijk voor onderzoek naar de behandeling van HCHWA-D en andere amyloïdstapelingsziekten, zoals de ziekte van Alzheimer en sCAA.

Multipale studies naar de ziekte van Alzheimer hebben een proces van verlies van retinale ganglioncellen beschreven. Aβ and APP-gen uiten zich in de retina op het niveau van de ganglion cellaag (GCL) en de retinale zenuwvezellaag (RNFL). Een gegeneraliseerde verdunning van de peripapillaire RNFL dikte is gezien in patiënten met de ziekte van Alzheimer op de Optical Coherence Tomography (OCT). Tevens is een verminderd totaal maculair volume aangetoond in deze patiënten, welke correleerde met de ernst van het stadium van de ziekte.

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD) is de voornaamste oorzaak van ernstig visusverlies van het centrale zicht bij personen ouder dan 50 jaar. Bij LMD amyloïddeposities zijn gevonden in de maculaire regio relaterend aan atrofie van de retinale pigmentlaag. Bij patiënten met familiale amyloidotische polyneuropathie (FAP) werd middels histopathologisch onderzoek oculaire intravasculaire en extravasculaire amyloïddepositie aangetoond.¹⁰ Met behulp van OCT kan worden gedifferentieerd tussen LMD en andere retinale aandoeningen en kan het effect van de behandeling worden geevalueerd.¹¹ Daarnaast zijn fundoscopie en fundusfotografie zijn essentieel voor het monitoren van het functioneren van het netvlies. Retinopathie kan bijvoorbeeld worden gedetecteerd middels fundoscopie.

Tot op heden zijn geen studies met OCT in combinatie met fundusfotografie bij patiënten met HCHWA-D. Aangezien de ziekte van Alzheimer en HCHWA-D beide geassocieerd zijn met A β -depositie en APP-gen zullen retinale abnormaliteiten kunnen worden gedetecteerd.

Doel van het onderzoek

Het detecteren van oogheelkundige verschillen tussen patienten met HCHWA-D en controles.

Het detecteren van (vroeg) retinale afwijkingen HCHWA-D patienten en controlegroep om een *biomarker* voor ziektestadium en progressie te detecteren.

Onderzoeksopzet

De onderzoeken zullen plaatsvinden in het Leiden Universitair Medisch Centrum (LUMC). Elke deelnemer zal voorafgaand aan het onderzoek worden gevraagd een informed consentformulier te ondertekenen.

Een vragenlijst zal worden afgenomen betreffende oogheelkundige klachten, neurologische klachten, relevante voorgeschiedenis, cardiovasculaire risicofactoren, medicatie en familieanamnese. Oogheelkundig onderzoek inclusief visusmeting, intraoculaire oogdrukmeting, spleetlamponderzoek, fundoscopie, fundusfotografie (Spectralis, Heidelberg Engineering) en OCT (Spectralis, Heidelberg Engineering).

Algemeen oogheelkundig onderzoek zal worden verricht in alle proefpersonen, bestaande uit:

- Visustest
- Intraoculaire drukmeting
- Spleetlamponderzoek
- Fundoscopie
- Fundusfotografie
- OCT-scan

Voor beoordeling van de retina is mydriasis geïndiceerd. De deelnemers zullen mydriatica (tropicamide 0.5% oogdruppels en fenylefrine hydrochloride 5% oogdruppels) toegediend krijgen. Deze dienen ongeveer 15- 20 minuten in te werken alvorens de benodigde pupilverwijding wordt bereikt en fundoscopia en fundusfotografie kan worden verricht. Deze oogdruppels zijn gemiddeld na 5 tot 8 uur uitgewerkt.

In totaal zullen deze onderzoeken ongeveer 1.5 uur in beslag nemen.

De fundusfoto's zullen worden beoordeeld volgens de classificatie van diabetische retinopathie. De opnames van de OCT-scan zal worden beoordeeld conform de classificatie van leeftijdsgebonden maculadegeneratie.

Inschatting van belasting en risico

De mydriatica kunnen de visus tijdelijk voor 5 tot 8 uur enigermate verminderen en fotofobie geven. Dit herstelt zich restloos.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

Patiënten bij wie middels DNA-onderzoek HCHWA-D is aangetoond of bij wie een hoge verdenking op HCHWA-D is gezien het klinisch beeld in combinatie met afwijkingen op MRI-onderzoek. Patienten dienen bereid te zijn om te worden geïnformeerd over de onderzoeksresultaten en en (klinische) diagnose.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Direct familielid van patiënten met de Katwijkse ziekte die niet willen weten of hij/zij mutatie drager van deze ziekte is.

Leeftijdsgelaten Macula Dystrofie (LMD);

Diabetes Mellitus;

Macula dystrofieën;

Oogtraumata;

Glaucoom

Onderzoeksofzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 01-10-2014
Aantal proefpersonen: 60
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-10-2014
Soort: Eerste indiening
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	NL47259.058.14