

Vasculaire reactiviteit als uitleesmaat voor CADASIL

Gepubliceerd: 17-10-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Primair doel: - Bepalen wat de beste manier is om vasculaire reactiviteit bij CADASIL te meten
Secundair doel:- Het bestuderen van CADASIL ziekteprogressie over een periode van 17 jaar- Het bepalen van de correlatie tussen uitleesmaten en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaatandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45639

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vasculaire reactiviteit bij CADASIL

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaatandoeningen
- Vaatandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

erfelijke vasculaire dementie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Hersenstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CADASIL, Uitleesmaten, Vasculaire reactiviteit, Ziekteprogressie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillen in vasculaire reactiviteit tussen patienten en controles.

Correlatie tussen vasculaire reactiviteit en ziekteernst (scores op neuropsychologische schalen, leeftijd eerste beroerte) en MRI parameters (aantal lacunaire infarcten, brein atrofie)

Secundaire uitkomstmaten

Correlatie tussen veranderingen in vasculaire reactiviteit en ziekteprogressie over een periode van 17 jaar. Correlatie tussen andere uitleesmaten (NOTCH3 score in huid, NOTCH3 in serum) en ziekteprogressie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CADASIL (Cerebraal Autosomale Arteriopathie met Subcorticale Infarcten en Leukoencefalopathie) is een erfelijke aandoening die wordt veroorzaakt door mutaties in het NOTCH3 gen. CADASIL patiënten krijgen vanaf middelbare leeftijd meerdere beroertes en gaan cognitief achteruit, wat leidt tot ernstige fysieke beperkingen en dementie in meerdere generaties van een familie. Er is op dit moment geen medicijn voor CADASIL. Onze onderzoeksgroep werkt aan de ontwikkeling van een mogelijk medicijn voor CADASIL. Dit onderzoek is momenteel in de pre-klinische fase. Een belangrijk knelpunt in therapieontwikkeling voor CADASIL is het feit dat er op dit moment geen goede uitleesmaten zijn voor de ziekte, met name in de pre- of vroege symptomatische fase. Deze uitleesmaten zijn van belang om in de toekomst het effect van therapieën te kunnen meten. Een mogelijke uitleesmaat voor de pre- en vroege symptomatische fase is cerebrovasculaire reactiviteit (CVR). In eerdere studies is aangetoond dat CVR al vroeg in het CADASIL ziekteproces is aangedaan, dat de mate van verstoring van de CVR samenhangt met de ernst van de ziekte en voorspellend is voor het beloop van de ziekte. Tot nu toe wordt bij CVR metingen gebruik gemaakt van

intraveneuze toediening van acetozolamide. Dit is een robuuste, maar invasieve methode om vasculaire reactiviteit te meten. In deze studie, willen wij bepalen wat de beste methode is om vasculaire reactiviteit te meten, waarbij wij streven naar een minst invasieve methode. Daarnaast zullen wij de correlatie onderzoeken tussen mogelijke uitleesmaten en ziekteprogressie.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- Bepalen wat de beste manier is om vasculaire reactiviteit bij CADASIL te meten

Secundair doel:

- Het bestuderen van CADASIL ziekteprogressie over een periode van 17 jaar
- Het bepalen van de correlatie tussen uitleesmaten en ziekteprogressie

Onderzoeksopzet

Dit is een cross-sectioneel onderzoek in 16 CADASIL patienten en 16 controles. Deelnemers aan ons baseline onderzoek (41 patienten, 22 controles) worden gevraagd om aan dit onderzoek mee te doen. Op deze manier kunnen wij ook een 17-jaar follow-up analyse doen.

Inschatting van belasting en risico

Dit is een groep-gerelateerde, niet-therapeutisch studie in CADASIL patienten. We zullen eerst patienten includeren die ook aan de baseline 2000 studie hebben meegedaan. Dit biedt tegelijkertijd de mogelijkheid voor een unieke 17-jaar follow-up analyse. Alle onderzoeken worden gedurende één dag verricht op het LUMC. Voorafgaand aan de onderzoeksdag op het LUMC, worden de proefpersonen gevraagd om een vragenlijst in te vullen. Op de onderzoeksdag zal bloed worden afgenomen (maximaal 60 ml), een huidbiopt worden afgenomen, een MRI worden gemaakt (60 minuten) en zal de proefpersoon een neuropsychologisch onderzoek krijgen (60 minuten). Tijdens de MRI scan zal acetozolamide intraveneus worden toegediend via een infuus, om de cererovasculaire reactiviteit te meten. De risico's van acetozolamide worden geminimaliseerd door personen die mogelijk een verhoogd risico hebben op (ernstige) bijwerkingen te excluderen, en door de apotheek van het LUMC te consulteren als mensen medicatie gebruiken wat een interactie aan kan gaan met acetozolamide. De risico's van deze studie zijn minimaal. De studie heeft geen direct gunstig effect voor de proefpersoon. Echter, de kennis die uit dit onderzoek voortkomt is belangrijk voor CADASIL therapieontwikkeling en om een beter beeld te krijgen van het beloop van de ziekte.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

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)

- Eerdere deelname aan baseline 2000 onderzoek (P80/98)
- Leeftijd boven 18 jaar
- NOTCH3 mutatie status bekend of partner van een CADASIL patient

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Contra-indicatie voor een MRI scan:

- Claustrofobie
 - Pacemaker of defibrillator
 - Zenuwstimulator
 - Intracraniele clips
 - Intraorbitale of intraoculaire magnetische materialen
 - Cochleair implantaat
 - Ferromagnetisch implantaat
 - Hydrocephalus pomp
 - Intra-uterien spiraal (niet alle types)
 - Permanente make-up
 - Tatoeages boven de schouders (indien ouder dan 20 jaar);
- Contra-indicatie voor fMRI:
- Epilepsie in het voorgaande jaar
 - Niet-corrigeerbare visusafwijking;
- Contra-indicatie voor de acetazolamide toediening
- Steven-Johnson syndroom
 - Japanse of indiaanse afkomst
 - Bekende allergie voor sulphonamides
 - Ernstige lever of nierinsufficiëntie
 - bekende occlusie van de a. vertebralis, basilaris of carotis

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-11-2017
Aantal proefpersonen:	46

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-10-2017

Soort: Eerste indiening

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-12-2017

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

NL61040.058.17