

sFLT1 levels in het bloed van patiënten met de ziekte van Rendu-Osler-Weber type 2

Gepubliceerd: 31-03-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van deze nieuwe studie is om te bepalen of serum oplosbaar VEGFR1 ook is verminderd bij ROW type 2 patiënten en of het kan worden gebruikt als marker van de ernst van de ziekte.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45691

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Oplosbaar FLT1 in patiënten met HHT

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Vasculaire hemorragische aandoeningen

Synoniemen aandoening

Hereditaire hemorragische teleangiectasieën, Ziekte van Rendu-Osler-Weber

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hereditaire Hemorragische Teleangiëctasieën, Oplosbaar FLT1, Oplosbaar VEGFR1

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Level van sFLT1 en de correlatie tussen de ernst van symptomen.

Secundaire uitkomstmaten

geen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Rendu-Osler-Weber (ROW), ook welk Hereditaire Hemorrhagische teleangiëctasieën, is een genetische aandoening gekenmerkt door een multi-systemische vasculaire dysplasie en bloeding. ROW is meestal het gevolg van mutaties in ENG of ALK1 gen waarvan de eiwitproducten invloed hebben op de Transforming Growth Factor-beta signalering in endotheelcellen. Helaas is tot op heden het precieze moleculaire en cellulaire mechanisme, die leiden tot deze klinische symptomen, slecht gekarakteriseerd.

Recente bevindingen in muismodellen met ROW hebben geleid tot de theorie dat drie factoren de ziekteprogressie beïnvloeden; (i) heterozygotie van Eng of alk1 mutatie, (ii) een pro-angiogene trigger en (iii) modifier- genen betrokken bij angiogenese waarbij variaties het normale expressie niveau beïnvloeden. Helaas zijn deze modifier-genen nog niet geïdentificeerd.

Onlangs hebben we de mechanismen die ten grondslag liggen aan vaat-misvormingen bij alk1 +/- mutante muizen onderzocht (een model voor ROW type 2) en hebben geconstateerd dat overmatig angiogenese bij ROW type 2 kan worden toegeschreven aan verlaagde expressie niveaus van oplosbaar VEGFR1 (ook wel sFLT1 genoemd). Dit is het wetenschappelijk bewijs dat het gebruik van anti-VEGF therapieën in ROW ondersteund.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze nieuwe studie is om te bepalen of serum oplosbaar VEGFR1 ook is verminderd bij ROW type 2 patiënten en of het kan worden gebruikt als marker

van de ernst van de ziekte.

Onderzoeksopzet

Alleen wilsbekwame, volwassen (18+) patienten met ROW type 2 worden geïncludeerd. 30 in totaal. Zij worden geïnformeerd over de studie tijdens regulier poliklinisch bezoek. Zij krijgen 2 weken bedenktijd, daarna worden zij gebeld door Dr Hosman; informatie wordt toegelicht en vragen worden beantwoord. Indien de patient wenst mee te doen wordt er een afspraak gemaakt om aanvullende vragen te stellen en het IC te tekenen (direct na een volgende reguliere afspraak). Daarna wordt het bloed afgenomen.

Studie procedures zullen worden uitgevoerd in het St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein en niet interfereren met andere procedures of protocollen. Door het gebruik van twee extra buisjes bloed genomen tijdens routinebemonstering, dit geen extra procedure ziektebehandeling. De venapunctie is al onderdeel van de routine laboratorium diagnostiek, dit wordt niet beschouwd als een bijkomende ingreep. Het bloed materiaal zal worden overgedragen aan de klinische chemie lab, waar het bloed zal worden voorbereid voor het vervoer naar het LUMC, Leiden, na de volgende stappen:

1- Afnemen van volbloed in commercieel beschikbare anticoagulans behandeld buizen (EDTA)

2-cellen worden uit plasma gehaald door middel van centrifugatie gedurende 15 minuten bij 1000-2000 x g met een gekoelde centrifuge (verwijdert bloedplaatjes ook). De resulterende supernatant wordt aangeduid plasma.

3-Na centrifugatie is het belangrijk om de component vloeistof (plasma) direct in een schone polypropyleen buis met behulp van een Pasteur pipet. Het monster wordt verdeeld in 0,5 ml aliquots opgeslagen en getransporteerd bij -20 ° C of lager. Het is belangrijk om vries-dooi cycli voorkomen.

Resterende bloed zal veilig worden weggegooid volgens laboratorium protocol. Alle medische statussen zullen worden beoordeeld en gedocumenteerd in de digitale HHT-database, dat wordt gebruikt voor zowel de klinische zorg en onderzoek.

Om de ernst van symptomen van de patiënt te bepalen zullen we de "epistaxis severity score" (ESS) en de "HHT severity score" te gebruiken. De ESS is een gevalideerde vragenlijst die bestaat uit 6 meerkeuzevragen. De HHT ernst score is gebaseerd op klinische kenmerken, deze informatie zal uit medische statussen worden gehaald.

Inschatting van belasting en risico

Meedoen aan dit onderzoek geeft geen bijwerkingen, behalve de kans op een

blauwe plek op de plek waar geprikt wordt. Dit risico loopt de patiënt al door het routine prik moment.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435CM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435CM
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 met Erfelijke hemorragische teleangiectasie type 2 (AVCRL1 mutatie) welke eerder bij ons, Sint Antonius Ziekenhuis, HHT expertise centrum, zijn gescreend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-04-2017

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-03-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United
(Nieuwegein)

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	NL59720.100.16