

Cerebrovasculaire reserve metingen in sikkcelziekte, een MRI-studie

Gepubliceerd: 12-03-2012 Laatst bijgewerkt: 01-05-2024

Deze studie heeft als doel om CVR-metingen met MRI en ACZ in SCD in kaart te brengen. Haar primaire uitkomstmaat is de correlatie tussen CVR en stille cerebrale infarcten (SCI) (i.e. de cerebrovasculaire biomarker). De secundaire uitkomstmaten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hemolyses en aanverwante aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46956

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cerebrovasculaire reserve metingen in patiënten met sikkcelziekte

Aandoening

- Hemolyses en aanverwante aandoeningen

Synoniemen aandoening

erfelijke bloedziekte, sikkcelziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NutsOhra

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: arterial spin labeling, cerebrale autoregulatie, magnetische resonantie

angiographie, sikkelcelziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

cerebrale doorbloeding (CBF) gemeten door ASL; snelheid in de ACM gemeten door 3D TOF MRA; volume en aantal semi-automatisch omliggende cerebrale vaten op 3D TOF MRA; volume en aantal SCI op 3D fluid attenuated inverse recovery (FLAIR) en T2-gewogen MRI scans; metingen van wandschuifspanning

Secundaire uitkomstmaten

volume en aantal SCI op voorgaande scans, indien aanwezig; hematologische parameters zoals Hb, reticulocyten, vrij Hb, HbF, Hct, leukocyten, aantal neutrofielen, aantal trombocyten, creatinine, totaal/direct bilirubine, LDH, ferritine; hematologische ontstekingsparameters zoals hsCRP, pentraxine-3, AGEs (pentosidine en N^{*}-(carboxy-methyl) lysine, CML), ADMA, von Willebrand factor antigeen, sP-selectine, sE-selectine, VCAM-1, ICAM-1, VEGF en nucleosomes; hartritme; frequentie van complicaties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Verstoring van de cerebrovasculaire reserve (CVR) is een gesuggereerde oorzaak voor cerebrovasculaire pathologie in sikkelcelziekte (SCZ). CVR kan gemeten worden door inductie van vasodilatatie met acetazolamide (ACZ), welke voorheen goede resultaten heeft geboekt. Echter, deze studies waren uitgevoerd met beeldvormende modaliteiten die de CVR niet direct kwantitatief konden meten. Nieuwere beeldvormende technieken zoals arterial spin labeling (ASL), 3-dimensionale time-of-flight magnetische resonantie angiografie (3D TOF MRA) en 3D-flow maken een veel nauwkeurigere meting van CVR en diens parameters mogelijk. Hiernaast is het nu ook mogelijk om het tijdsverloop van CVR gedurende de vasodilatatie inductie te testen. Deze modaliteiten zouden het

pathofysiologische proces van verstoorde autoregulatie tot cerebrovasculaire pathologie beter in kaart kunnen brengen in SCZ.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft als doel om CVR-metingen met MRI en ACZ in SCD in kaart te brengen. Haar primaire uitkomstmaat is de correlatie tussen CVR en stille cerebrale infarcten (SCI) (i.e. de cerebrovasculaire biomarker). De secundaire uitkomstmaten bestuderen of 1) CVR gecorreleerd is met klinische of vasculaire biomarkers; 2) 3D TOF MRA en/of ASL compensatoire collaterale circulatie aan kunnen tonen in SCD en 3) de vaatdiameter gemiddeld over het gehele brein sensitiever is dan snelheidsmetingen in de arteria cerebri media (ACM). Patienten worden vergeleken met gezonde vrijwilligers om de mate van aandoening in deze patienten groep beter in te kunnen schatten vergeleken met de gezonde populatie.

Onderzoeksopzet

Het betreft een observationele monocenter patient-gezonde controles studie van maximaal vier jaar. Het bestaat uit één MRI-onderzoek welke opgebouwd is in vier delen van 15 minuten: 1) anatomische beelden; 2) functionele beelden vóór inductie van vasodilatatie; 3) functionele beelden gedurende inductie van vasodilatatie; 4) functionele beelden na inductie van vasodilatatie. Om de CVR te bestuderen wordt 16 mg/kg ACZ (Diamox®), met een maximum van 1400 mg toegediend om vasodilatatie te induceren.

Inschatting van belasting en risico

MRI is onschadelijk, de ACZ injectie is nagenoeg veilig en bloedafname is routine in patiënten met SCD. Parameters die met het afgenomen bloed verkregen zijn worden ook klinisch gebruikt. Participatie lijkt daardoor weinig belasting en risico's met zich mee te brengen. Omdat MRI van het hoofd niet routine is in volwassen SCD-patiënten, leveren toevalsbevindingen mogelijk therapeutische winst op. De te bestuderen populatie representeert een patiëntengroep met de hoogste ziekte-ernst en is, derhalve, representabel.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9

Amsterdam, NL 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam, NL 1105 AZ
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)

- sikkelcelziekte (HbSS of HbS*0)
- 18 jaar of ouder
- geïnformeerde toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- onvermogen om geïnformeerde toestemming te verlenen of niet wilsbekwaam
- MRI contraindicaties, zoals zwangerschap, claustrofobie of de aanwezigheid van metaal in het lichaam
- sikkelcel crisis bij deelname
- hersenziekte zoals encephalitis infantilis, een hersentumor, meningitis of infarct in de voorgeschiedenis die de meting kan beïnvloeden
- hersenchirurgie in de laatste drie maanden

- ernstig lever-, hart of nierfalen (klaring < 10 mL/min)
- allergie voor sulfonamide
- borstvoeding
- ingesteld op phenytoïne, procaïne, acetylsalicylzuur
- risico op hypokaliëmie (ingesteld op diuretics, primair hyperaldosteronisme)
- ziekte van Addison
- ernstig astma of emfyseem

Onderzoeksoepzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-08-2014
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2014
Soort:	Amendement

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

CCMO

ID

NL37995.018.11