

Cerebraal vasculaire malformaties onderzoeksnetwerk: voorspellers van het fenotype en klinisch beloop. Project 3: Risico op hersenbloeding bij patiënten met de ziekte van Rendu Osler Weber (ROW)

Gepubliceerd: 18-06-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

Door het gebrek aan multicentrum-data, voor wat betreft CAVMs bij ROW-patiënten, is de ontwikkeling van een rigoureuus model voor het opsporen van het bloedingsrisico voor ROW-patiënten met CAVM nog achtergebleven. Dit NIH 'Rare Diseases...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50567

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BVMC3-6203

Aandoening

- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
- Vasculaire hemorragische aandoeningen

Synoniemen aandoening

Cerebrale arterioveneuze malformatie M. Rendu-Osler-Weber

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: National Institutes of Health (NIH); National institute of neurological disorders and stroke (NINDS)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cerebrale arterioveneuze malformaties, cerebrale vaatmalformaties, hersenbloeding, Ziekte van Rendu-Osler-Weber

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Constructie van een ROW clinical research database.

Doel is een hoeveelheid van 875 ROW CAVM patiënten over de totale lengte van de studie: patiënten die geïdentificeerd zijn in de laatste 5 jaar binnen de ROW populatie en nieuwe ROW-patiënten met CAVM.

2. Het bepalen van risicofactoren voor hersenbloeding bij ROW patiënten met CAVM. Bij sporadische CAVMs zijn wel risicofactoren voor bloeding bekend, maar de risicofactoren voor een ICH bij ROW-patiënten met CAVM is niet duidelijk omschreven. Het is niet duidelijk of het risico gelijk is aan dat van patiënten met sporadische AVM's.

2a: Dwardoorsnede analyse van ICH risicofactoren bij ROW-patiënten.

Onze primaire analyses vergelijken demografie en angio-architecturale gegevens van geruptureerde en niet-gerupturerde CAVM bij ROW-patiënten. We veronderstellen dat CAVM ROW laesies een lagere incidentie van bloeding bij

presentatie hebben en meestal laag-risico AVMs (Spetzler-Martin Graad I of II) zullen betreffen.

We voorspellen dat, ondanks dat het aantal ROW CAVM patiënten met ICH bij presentatie zal lager zijn dan die van sporadische BAVM, de effecten van demografie, klinische- en angioarchitecturele risico factoren vergelijkbaar zijn met die van sporadische CAVMs.

2b: Vergelijken van het aantal ICH gevallen bij ROW patiënten met CAVM en de al verzamelde gegevens over sporadische CAVM.

Bij dezelfde 875 patiënten die geïnccludeerd worden voor het ontwikkelen van een database, willen we het aantal ICH gevallen kenmerken na diagnose maar voorafgaand aan interventie. We willen het aantal ICH gevallen in de ROW groep vergelijken met de bij ons bekende groep met sporadische CAVM (n=900). Dit wordt het verlengde deel van de studie analoog aan de diverse analyses die al verricht zijn bij de groep met sporadische AVMs.

Secundaire uitkomstmaten

Het identificeren van genetische factoren en biomarkers die ernstige intracranieële CAVM bloeding in ROW patiënten kunnen voorspellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Rendu-Osler-Weber (ROW) is een aandoening gekarakteriseerd door verwijde haarvaten, teleangiëctasieën genoemd en vooral voorkomend op de huid en slijmvliezen (met name lippen en neus), en grotere vaatafwijkingen, namelijk arteriove-neuze malformaties (AVMs), voorkomend in o.a. de hersenen, longen en

lever.

Hersen AV-malformaties (cerebrale AV-malformaties, CAVMs) bij ROW patiënten zijn moeilijk te bestuderen omdat ze niet vaak voorkomen, naar schatting bij ongeveer 10% van de mensen gediagnosticeerd met ROW. Terwijl andere typen van CAVMs (niet gerelateerd aan ROW) wel uitgebreid bestudeerd zijn binnen grote populaties, zijn de studiepopulaties m.b.t. CAVMs in het kader van ROW erg klein.

Dit is de eerste grote studie waarbij in meer dan 16 ROW-centra data verzameld worden m.b.t. CAVMs in het kader van ROW. Gekeken wordt naar het risico op bloedingen (intracraniale haemorrhagie (ICH)) van CAVMs bij ROW-patiënten.

Doel van het onderzoek

Door het gebrek aan multicentrum-data, voor wat betreft CAVMs bij ROW-patiënten, is de ontwikkeling van een rigoureuus model voor het opsporen van het bleedingsrisico voor ROW-patiënten met CAVM nog achtergebleven.

Dit NIH 'Rare Diseases Clinical Research Consortium' (RDCRC) project zal ervoor moeten zorgen dat er een constructie komt voor een patiëntendatabase waarbij het ROW-CAVM fenotype gekenmerkt wordt in een systeem gelijk aan die van sporadische CAVM, een aandoening die meer voorkomt.

Het BVMC project zal gebruik maken van de manier en methode die nu gebruikt wordt voor het bestuderen van sporadische CAVMs, een methode waaraan het coördinerende onderzoeksteam een significante contributie geleverd heeft.

Verder is het de bedoeling dat dit project de mogelijkheid biedt te onderzoeken of genetische biomarkers voor ICH toegepast kunnen worden bij ROW.

Onderzoeksopzet

Dit is een observationele multicentrum studie.

Er is een web-based database opgezet, waarbij meerdere onderzoekers, betrokken bij deze studie, data kunnen toevoegen aan het systeem. De data die verzameld worden betreffen demografie, symptomen, cerebraal-angiovasculair-architectuur, betrokken organen en ROW-mutatie resultaten (ROW type 1 versus type 2).

De database wordt gebruikt om doel 2 en 3 (uit de synopsis) te dienen maar wordt ook opgezet om een platform te vormen en onderzoek naar ROW te bevorderen.

Het rekruteren van ROW-gerelateerde CAVM casus zal geschieden op een schaal van 3:1, wat betreft niet-CAVM in relatie tot ROW-CAVM casus (voor iedere CAVM gerekruteerde patiënt staan er 3 patiënten zonder CAVM tegenover). Indien mogelijk zullen deze toegevoegde casus van mensen uit dezelfde familie van de patiënt gekozen worden, om zo toekomstige studies te vergemakkelijken. Dit zal zorgen voor de grootste onderzoekspopulatie, met beschikbaarheid van gecentraliseerde expertise op neuroradiologisch gebied.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens bloedafname kunnen patiënten enige hinder ondervinden of een lichte pijn ervaren op de plek waar de naald door de huid is gegaan.

Minimale ophoping van bloed of het ontstaan van een blauwe plek kunnen voorkomen en soms vindt er lichte zwelling van de huid plaats. Ook is er een zeer klein risico op flauwvallen. Infecties kunnen optreden daar waar de naald door de huid is gegaan.

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 gediagnosticeerd met ROW (tenminste 3 curacao criteria) of genetische diagnose of
- patiënten gediagnosticeerd met ROW (tenminste 3 curacao criteria) of genetische diagnose EN de aanwezigheid van cerebrale arterioveneuze malformatie (CAVM/BAVM).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	25-09-2013
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2013

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-06-2020
Soort:	Amendement
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

CCMO

ID

NL43359.100.13