

Inzicht in de prevalentie van ongeruptureerde intracraniële aneurysmata in een doelgerichte risicogroep: op weg naar gerichte screening

Gepubliceerd: 03-12-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Primaire doel: Aantal ongeruptureerde IAs (OIA) bepalen bij rokende vrouwen in de leeftijd van 50-60 jaar in de Nederlandse bevolking in een cohort van 55 deelnemers (observatieel). Secundaire doelen: De mogelijke veranderingen in de kwaliteit van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
Onderzoekstype	Observatieel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57137

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Doelgerichte screening voor intracraniële aneurysmata

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

intracraneel aneurysma, vaatverwijding

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: intracranieel aneurysma, prevalentie, risico factor, screening

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst:

Metten aantal ongeruptureerde IAs in een cohort van 55 rokende vrouwen in de leeftijd van 50-60 jaar (observationeel onderzoek).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

Veranderingen in gerapporteerde kwaliteit van leven vóór en na het screeningsprotocol in een cohort van 55 rokende vrouwen in de leeftijd van 50-60 jaar, gemeten met behulp van de HQL en EQ-5D-5L (single-arm interventie onderzoek).

Verschillen in de prevalentie van ongeruptureerde IAs (OIA) in een Nederlands cohort van rokende vrouwen in de leeftijd van 50-60 jaar vergeleken met een Fins cohort van vrouwen met dezelfde kenmerken.

Kosten van screening en potentiële behandelingskosten (direct en indirect) voor een cohort van 55 gescreende vrouwen.

Aantal interventies om een gediagnosticeerde OIA te behandelen en de bijbehorende klinische uitkomsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een intracranieel aneurysma (IA) is een abnormale uitstulping van een slagader in de hersenen die bij ongeveer 2-3% van de algemene bevolking voorkomt. Het scheuren van een IA resulteert in een subarachnoïdale bloeding (aSAB) en treedt vaak onverwacht op, wat een tijdige behandeling bemoeilijkt. Dit type beroerte staat op de 18e plaats in de meest voorkomende doodsoorzaken bij mensen van middelbare leeftijd, en overschrijdt hiermee de sterfgevallen door ischemische beroertes en treft vrouwen vaker dan mannen. Naast de duidelijke last voor de patiënt, leidt het optreden van een aSAB ook tot enorme directe en indirecte kosten voor de samenleving, vanwege de hoge kosten zorggerelateerde kosten en productiviteitsverlies. Risicofactoren voor de ontwikkeling van IAs zijn vrouwelijk geslacht, roken, leeftijd boven de 50 jaar en hypertensie. Er wordt geschat dat de incidentie van aSAH bij rokende vrouwen van 45-65 jaar met hypertensie varieert van 56 tot 80 per 100.000 persoon/jaar. Ter vergelijking was de incidentie van darmkanker in de algemene bevolking in 2008 74 per 100.000 persoon/jaar. Vrouwen hebben een 1,24 keer grotere kans (95% betrouwbaarheidsinterval, 1,09-1,42) op het krijgen van een aSAB vergeleken met mannen. Daarnaast is er bewijs dat de risicofactoren vrouw zijn roken en hypertensie elkaar versterken. In een studie naar het langetermijnrisico op aSAB was de incidentie van aSAB twintig keer hoger bij rokende en hypertensieve vrouwen in vergelijking met mannen die nooit rookten en geen hypertensie hadden.

De meest effectieve strategie om de ziektelast van aSAB te verminderen, zou het screenen van populaties kunnen zijn die het meeste risico lopen op het ontwikkelen van een ongeruptureerd IA (OIA) voor vroegtijdige detectie van een UIA en voorkomen van een bloeding. Bovendien zijn UIA's zelden symptomatisch, en daarom is screening de enige methode om UIA's te detecteren voordat ze scheuren. Het detecteren van een IA door middel van screening maakt tijdige behandeling mogelijk door patiënten te adviseren te stoppen met roken en andere beïnvloedbare risicofactoren zoals hypertensie te behandelen. Bovendien zou occlusieve behandeling van het aneurysma kunnen worden overwogen bij die IA's die het meest vatbaar zijn voor ruptuur, waardoor de risico's van aSAB worden verminderd en daarmee potentieel de samenhangende morbiditeits- en mortaliteitscijfers worden verlaagd.

Een studie van Huhtakangas et al. toonde onlangs aan dat UIA's aanwezig waren bij 12% van de Finse rokende vrouwen tussen 50-60 jaar, wat ongeveer 4 keer vaker is dan in de algemene bevolking. In samenwerking met Huhtakangas et al. streven we ernaar een soortgelijke studie uit te voeren onder 50- tot 60-jarige rokende vrouwen in de Nederlandse bevolking om de prevalentie van UIA's in een gerichte risicopopulatie te bepalen. Dit is een eerste stap om een **subgroep van patiënten te identificeren die mogelijk een verhoogd risico lopen op het

ontwikkeld van een UIA, waarbij vroegtijdige screening gezondheidsvoordelen kan opleveren.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Aantal ongeruptureerde IAs (OIA) bepalen bij rokende vrouwen in de leeftijd van 50-60 jaar in de Nederlandse bevolking in een cohort van 55 deelnemers (observationeel).

Secundaire doelen:

De mogelijke veranderingen in de kwaliteit van leven beoordelen die verband houden met een screeningsprogramma voor OIAs in een groep van 55 rokende vrouwen in de leeftijd van 50-60 jaar (interventie onderzoek).

Mogelijke verschillen bepalen in de prevalentie van OIAs bij rokende vrouwen in de leeftijd van 50-60 jaar in een Nederlands cohort versus een Fins cohort.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een prospectieve observationele pilotstudie met een single-arm interventie onderzoek die ongeveer twee jaar zal duren.

Werving van vrouwen zal plaatsvinden bij de stoppen-met-roken polikliniek. De gespecialiseerde verpleegkundige die verantwoordelijk is voor het adviseren van patiënten, zal vrouwen identificeren die mogelijk in aanmerking komen voor deelname aan de studie (op basis van leeftijd). Bij interesse en toestemming, zal patiënte een informatiebrief krijgen. Gegevens van de patiënte worden gedeeld met de arts-onderzoeker, die kort na het bezoek bij de stoppen met roken poli, contact zal opnemen met patiënte om aanvullende informatie te verstrekken over dit onderzoek via de telefoon en fysiek (zie ook de informed consent-procedure voor een uitgebreide beschrijving van deze fase van de studie). Tijdens dit gesprek kunnen eventuele vragen of twijfels worden besproken. Als de patiënt instemt met deelname aan de studie (na minimale 7 dagen bedenktijd), kan zij het ondertekende toestemmingsformulier tekenen. Bovendien wordt de deelnemer gevraagd een algemene vragenlijst in te vullen over haar gezondheidstoestand (Risk factors and Demographic Data Questionnaire) en kwaliteit van leven (de 5-level EQ-5D (EQ-5D-5L), HRQoL).

Scannen

Een "magnetic resonance angiography" (MRA) van de hersenen zal worden ingepland. De bloeddruk wordt ook op die dag gemeten. Het scanprotocol voor de patiënt zal een 3D-Time-of-Flight MRA zijn. Scannen wordt uitgevoerd op een Philips Achieva 3T of Ingenia or Ingenia CX 3T MRI Scanner.

3-dimensionale-time-of-flight (3D-TOF) MRA-beeldvorming is de meest gebruikte

MRA-techniek zonder contrast toediening. We hebben gekozen voor 3D-TOF-MRA in plaats van computed tomography angiography (CTA) om verschillende redenen: in tegenstelling tot CTA worden patiënten niet blootgesteld aan straling en krijgen ze geen contrastmiddel, waardoor de risico's op nierschade en andere contrastgerelateerde bijwerkingen zoals allergische reacties of huidreacties worden beperkt. Bovendien worden huidige screeningsprotocollen voor patiënten met een of meer eerstegraads familieleden met aSAH gescreend met MRA. Een recente review van Rinkel et al, die groepen met een hoog risico op aSAH onderzocht die baat zouden kunnen hebben bij preventief screenen op UIAs, beveelt ook het gebruik van MRAs aan. Een meta-analyse van HaiFeng et al, die 18 studies includeerde met 3463 patiënten, toonde aan dat 3D-TOF-MRA een uitstekende diagnostische waarde had voor de beoordeling van IAs (sensitiviteit 89%, specificiteit 94%). Bovendien vond een grootschalige vergelijking tussen 3D-TOF MRA en DSA (de gouden standaard voor detectie van IAs) een gevoeligheid van 100% en een nauwkeurigheid van 95,1% tot 97% per aneurysma, en een uitstekende correlatie met DSA.

Een ervaren (neuro)interventieradioloog zal de verkregen MRA-beelden kritisch beoordelen. Bij twijfel over de radiologische bevindingen wordt een tweede beoordeling uitgevoerd door een andere neuro-radioloog. Als de radiologen het niet eens zijn, kan in overleg met de patiënt aanvullende beeldvorming worden uitgevoerd, bijvoorbeeld CTA, CE-MRA of DSA.

MRA-protocol:

Een TOF-protocol zal worden toegepast voor de detectie van IAs. Deze MRA wordt uitgevoerd met behulp van een Philips Achieva 3T of Ingenia CX 3T of Philips Achieva 3T. De TOF-MRA wordt verkregen met behulp van 3D-T1-fast field echo-sequenties TR/TE 23/6.9; kantelhoek, 20 graden, met een totale scantijd van 06:53.8 minuten.

Het observationele deel van het onderzoek (i.e. prevalentie bepaling van IAs) eindigt na de MRA. Dit is het primaire eindpunt van het onderzoek.

Follow-up met kwaliteit van leven metingen (single-arm interventie onderzoek)

Negatieve MRA-resultaten

Gescreende vrouwen met een negatieve MRA ontvangen een brief met daarin de radiologische bevindingen, die ook worden besproken tijdens een telefonisch consult. Tijdens het consult voor stoppen met roken en bloeddrukregulatie kunnen aanvullende informatie en adviezen worden besproken. De deelnemers wordt gevraagd om direct na het telefonische consult en zes maanden later de kwaliteit-van-leven vragenlijst in te vullen (interventie onderzoek). De rookstatus en mogelijke complicaties ((S)AE's) worden ook vastgelegd zes maanden na de MRA.

Positieve MRA-resultaten

Net als bij deelnemers met negatieve MRA-resultaten wordt aan deelnemers gevraagd om de kwaliteit-van-leven vragenlijst direct in te vullen na de MRA uitslag en 6 maanden na de diagnose van de IA. Evenzo wordt de rookstatus

vastgelegd na 6 maanden. Vanaf het moment van de diagnose van de IA vallen de behandeling en follow-up van de patiënten buiten het bereik van deze studie en vallen de deelnemers onder de verantwoordelijkheid van hun behandelend arts. Deelnemers worden uitgenodigd voor het neurologisch poliklinisch spreekuur om de bevindingen en hun implicaties te bespreken met een neuroloog of neurochirurg gespecialiseerd in neurovasculaire aandoeningen. Afhankelijk van de kenmerken van de IA en de aanwezigheid van risicofactoren voor ruptuur, worden patiënten geadviseerd over een wacht-en-scan-beleid (inclusief de behandeling van beïnvloedbare risicofactoren voor ruptuur) of interventie (microchirurgische clipping of endovasculaire behandeling). Voorafgaand aan het polikliniekbezoek worden de behandelingsmogelijkheden overwogen in het lokale multidisciplinaire team bestaande uit interventieradiologen, neurochirurgen en neurologen. Gegevens omtrent eventuele behandelingen (en mogelijke complicaties ervan, ((S)AE's) worden na 6 maanden gerapporteerd.

Ongeacht de bevindingen op MRA eindigt het interventie onderzoek na 6 maanden voor de kwaliteit van leven metingen.

Toevalsbevindingen

Er bestaat een kans dat de MRA een andere aandoening aan het licht brengt, zoals bijvoorbeeld een andere vasculaire malformatie. Afhankelijk van of de bevinding klinische gevolgen heeft voor de deelnemer, wordt zij door de onderzoeker geïnformeerd en zo nodig doorverwezen naar de benodigde specialist.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van deze studie zou gerelateerd kunnen zijn aan de mogelijke bijwerkingen van de MRA, waaronder spiertrekkingen, een warm gevoel, duizeligheid of misselijkheid. Al deze bijwerkingen zijn echter tijdelijk en hebben geen significante invloed op de gezondheid van de deelnemers. Daarnaast kunnen mogelijke lasten van deze studie verband houden met het moeten bezoeken van het ziekenhuis voor een MRA en het invullen van vragenlijsten. Ten slotte hebben sommige studies gesuggereerd dat screening kan leiden tot een afname van de kwaliteit van leven als gevolg van angst voor het ontdekken van een aneurysma. Echter, een recente screeningsstudie met meer dan 461 deelnemers toonde geen significante afname van de kwaliteit van leven bij de deelnemers in vergelijking met de algemene bevolking.

Over het algemeen zijn de risico's van deze studie al met al zeer beperkt. We zijn van mening dat de mogelijke positieve effecten van deze studie, bijvoorbeeld het identificeren van een IA voordat het scheurt (waardoor mogelijkheden voor therapeutische interventies worden geopend), opwegen tegen de last van deelname aan de studie.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Vrouw zijn
- Leeftijd 50-60 jaar
- Roker, of minder dan 6 maanden geleden gestopt met roken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bekende cerebrale vaatafwijking (aneurysma/ arterioveneuze malformatie)
- Twee of meer eerstegraads familieleden met een intracranieel aneurysma
- Autosomaal dominant polycysteuze nierziekte
- ASA IV-V klasse (ernstige aandoening/infauste prognose)
- Implantaten die niet MRI compatibel zijn (i.e. pacemaker, ICM, cochleair implantaat, neurostimulator)
- Metalen vreemd lichaam in het intra-oculaire gebied of magnetische tandheelkundige implantaten
- Claustrofobie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-03-2024

Aantal proefpersonen: 55

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL85413.068.23