

Mechanismen van geleidingsblokkade en axonale degeneratie in immuungemedieerde polyneuropathieën

Gepubliceerd: 03-04-2007 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Aantonen dat 'activiteitsgebonden geleidingsblokkade' en/of 'depolarisatie geleidingsblokkade' bij CIPD en MMN een belangrijke rol spelen in het ontstaan van spierzwakte. Dit mogelijk aan te tonen bewijs geeft meer inzicht in de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Perifere neuropathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30674

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

n.v.t.

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

zenuwziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Prinses Beatrix Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: axonale degeneratie, chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP), geleidingsblokkade, multifocale motorische neuropathie (MMN)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

-aanwijzingen of bewijzen voor de aanwezigheid van 'activiteitsgebonden

geleidingsblokkade' bij inspanning.

-aanwijzingen of bewijzen voor de aanwezigheid van 'depolarisatie

geleidingsblokkade' bij koude.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP) en multifocale motorische neuropathie (MMN) zijn immuungemedieerde zenuwaandoeningen, waarbij spierzwakte o.a. optreedt door geleidingsblokkade in de aangedane zenuwen.

Onderzoek van onze groep heeft aangetoond dat axonale degeneratie in MMN veel voorkomt en er een sterke correlatie is tussen geleidingsblokkade en axonale degeneratie, waarbij axonale degeneratie de sterkst onafhankelijke voorspeller is van zwakte. Om axonale degeneratie te voorkomen is het belangrijk de pathogenese van geleidingsblokkade verder te ontravellen, hetgeen kan leiden tot nieuwe behandelstrategieën. We denken dat demyelinisatie bij het ontstaan van geleidingsblokkade in MMN een belangrijke rol speelt, maar er zijn echter ook aanwijzingen voor andere oorzaken.

Zo zijn er aanwijzingen dat zwakte toeneemt bij aanhoudende spieractiviteit. Aanhoudend vuren van de zenuw leidt tot axonale hyperpolarisatie door een toename in activiteit van de Na/K pomp. Deze hyperpolarisatie kan een 'activiteitsgebonden geleidingsblokkade' veroorzaken. Daarnaast lijkt zwakte bij MMN toe te nemen bij koude. Dit wijst op depolarisatie door temperatuurgerelateerde verminderde activiteit van de Na/K pomp in de axonen. In axonen die door ontsteking extra kwetsbaar zijn kan deze depolarisatie lijden tot geleidingsblokkade, 'depolarisatie geleidingsblokkade' genoemd, en

daardoor tot toename van zwakte. De relevantie van deze oorzaken van geleidingsblokkade is nog niet bekend, maar dit onderzoek kan bijdragen aan de richting waarin toekomstige strategieën ter behandeling van zwakte bij CIDP en MMN en ter preventie van axonale degeneratie onderzocht kunnen gaan worden.

Doel van het onderzoek

Aantonen dat 'activiteitsgebonden geleidingsblokkade' en/of 'depolarisatie geleidingsblokkade' bij CIDP en MMN een belangrijke rol spelen in het ontstaan van spierzwakte. Dit mogelijk aan te tonen bewijs geeft meer inzicht in de pathogenese van axonale degeneratie en maakt daarmee gericht onderzoek naar mogelijke therapieën voor deze aandoeningen in de toekomst mogelijk.

Onderzoeksopzet

Cross-sectioneel en case-control.

Inschatting van belasting en risico

Voor zover bekend brengt deelname aan deze studie geen specifieke risico's met zich mee. De belasting bij deelname is beperkt. Alle personen wordt gevraagd een vragenlijst in te vullen, bij de helft van hen worden eveneens krachtmetingen verricht. Het electrofysiologisch onderzoek dat bij een minderheid van de deelnemers wordt uitgevoerd is non-invasief, wel wordt dit onderzoek door sommige patiënten als onprettig ervaren.

De resultaten van het onderzoek kunnen bijdragen aan de preventie van irreversibele axonale degeneratie, een belangrijke oorzaak voor permanente zwakte bij demyeliniserende neuropathieën.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85500
3508 GA Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85500
3508 GA Utrecht
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)

Inclusiecriteria voor patiënten met MMN: 1) zwakte en atrofie van de ledematen bij neurologisch onderzoek, 2) geleidingsblokkade in motorische zenuwen bij uitgebreid gestandaardiseerd zenuwgeleidingsonderzoek volgens criteria die eerder zijn gedefinieerd door onze onderzoeksgroep.

Inclusiecriteria voor patiënten met CIDP: 1) aanwezigheid van progressieve of terugkerende motorische of sensibele functiestoornis van meer dan één extremiteit, 2) hypo- of areflexie van de aangedane ledematen, 3) afwijkingen bij zenuwgeleidingsonderzoek passend bij demyelinisatie.

Inclusiecriteria voor patiënten met LMND: 1) zwakte, atrofie en fasciculaties van de ledematen, 2) elektrofysiologisch bewezen betrokkenheid van perifeer gelegen motorische neuronen bij concentrisch naaldonderzoek in al dan niet aangedane spieren, zonder aanwijzingen voor geleidingsblokkade.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria voor patiënten met MMN: 1) te objectiveren sensibiliteitsstoornis bij neurologisch onderzoek, 2) symptomen passend bij betrokkenheid van centraal gelegen motorische neuronen (pseudobulbaire symptomen, clonus van de masseter reflex, hyperreflexie of hypertonie of pathologische voetzoolreflexen aan de ledematen)

Exclusiecriteria voor patiënten met CIDP: 1) duur van klachten en symptomen korter dan 2

maanden, 2) normaal aantal leukocyten bij verhoogd totaal eiwit bij liquoronderzoek. Exlusiecriteria voor patienten met LMND: 1) ziekten in de voorgeschiedenis die zich als LMND kunnen presenteren, 2) klinische aanwijzingen voor upper motor neuron dysfunctie, 3) te objectiveren sensibele stoornis bij neurologisch onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-03-2008
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL15363.041.06