

***Amyloidopathie* in de diagnose en behandeling van cognitieve achteruitgang en dementie bij het syndroom van Down. Een prospectief cohort onderzoek**

Gepubliceerd: 12-10-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Daarom willen we binnen een prospectieve cohort studie onderzoeken welke rol de *amyloidopathie* daadwerkelijk speelt bij het ontstaan van dementie bij DS en of er interactie is met vasculaire dan wel genetische factoren. In het verloop van het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Geestelijke achterstandstoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30898

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Amyloidopathie en cognitieve achteruitgang bij het syndroom van Down.

Aandoening

- Geestelijke achterstandstoornissen

Synoniemen aandoening

cognitieve achteruitgang, dementie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: amyloid, dementie, magnetische resonantie imaging, syndroom van Down

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

incidentie van dementie (aantal per 100 persoonsjaren follow-up)

Secundaire uitkomstmaten

- verandering in cognitief functioneren (follow-up minus baseline).
- verschil in serum amyloid bij hen die wel of geen dementie ontwikkelen.
- verschil in radiologische afwijkingen bij hen die wel of geen dementie ontwikkelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het syndroom van Down (DS) is een van de meest voorkomende aangeboren aandoeningen en komt bij ongeveer 1 op de 1000 pasgeborenen voor. Het is de meest voorkomende oorzaak van verstandelijke handicap. Door de verbeterende medische zorg is de levensverwachting van deze mensen de laatste decennia sterk toegenomen en bereikt bijna de helft de leeftijd van 60 jaar of ouder. Daardoor wordt echter in toenemende mate ook deze groep patiënten geconfronteerd met de gevolgen van veroudering, die zich bij deze patiënten met name uit in toenemende cognitieve achteruitgang, uiteindelijk leidend tot dementie. De prevalentie van dementie in de gehele Down populatie bedraagt rond de 15%, terwijl die rond de 80% bedraagt in de groep 60-70 jarige Down patiënten. Vanwege die veroudering en de hoge prevalentie van dementie op hogere leeftijd is het de belangrijkste oorzaak van morbiditeit en mortaliteit onder Down patiënten. Echter niet iedereen wordt dement, maar tot op heden is er geen factor die een hoge voorspellende waarde voor het ontstaan van dementie heeft. Dit is relevant omdat in een vroeg stadium medicamenteuze beïnvloeding nog

mogelijk is.

Het veronderstelde mechanisme van de dementie is een langzamerhand toenemende hoeveelheid amyloide plaques in de hersenen (overeenkomstig de ziekte van Alzheimer) omdat het gen voor amyloid, het APP gen, op het bij het syndroom van Down in drievoud aanwezige chromosoom 21 ligt. Ook zijn er bepaalde genotypen geassocieerd met een verhoogd risico op dementie, zoals bijvoorbeeld het APOE*4 genotype.

Het is ook niet bekend hoe deze factoren kunnen leiden tot het klinisch beeld van dementie, maar het ligt voor de hand dat veranderingen in de hersenen hierbij een rol spelen. Tot op heden is het radiologisch substraat van dementie bij patiënten met Down slechts op kleine schaal onderzocht en de facto niet bekend.

Gedetailleerde kennis hiervan zou kunnen helpen in eerste instantie bij een etiologische verklaring omtrent het ontstaan van dementie bij Down syndroom en later kunnen worden gebruikt ter identificatie van wie wel en wie niet een verhoogd risico lopen om gedurende het leven dementie te ontwikkelen.

Doel van het onderzoek

Daarom willen we binnen een prospectieve cohort studie onderzoeken welke rol de *amyloidopathie* daadwerkelijk speelt bij het ontstaan van dementie bij DS en of er interactie is met vasculaire dan wel genetische factoren.

In het verloop van het onderzoek willen we dan bestuderen wat het onderliggend radiologisch substraat van dementie is die zich ontwikkelt in de loop van het syndroom van Down.

Onderzoeksopzet

Longitudinaal cohort onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Naar onze inschatting is de belasting van de onderzoeksdeelnemers gering omdat alle gebruikte methoden frequent worden toegepast in de alledaagse klinische praktijk, ook bij de door ons voorgestelde groep patiënten met het syndroom van Down. Door expertise van de betrokken artsen verstandelijk gehandicapten is onmiddellijke herkenning van ieder zowel verbaal als non verbaal verzet gewaarborgd.

De belasting bestaat concreet uit 1 venapunctie en 1 MRI scan en het verrichten van beperkt lichamelijk onderzoek (bloeddruk, ECG) en een aantal vragenlijsten (zie bijlagen). Dit zijn allen standaard onderzoeken die erkend geen schadelijke effecten op de mens hebben.

De belasting weegt ons inziens ook zeker op tegen de verwachte resultaten. De resultaten zullen in eerste instantie veel etiologische gegevens opleveren,

maar kunnen later ook worden ingezet voor (vroeg) diagnostiek en selectie voor behandeling. De vraagstelling die wordt onderzocht is zeer relevant voor onze onderzoekspopulatie en kan daarom uiteraard ook alleen maar in deze patientenpopulatie worden onderzocht.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500HB Nijmegen
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)

- Syndroom v Down

- Moet hebben deelgenomen aan het baseline onderzoek van Dr. A Coppus omdat het hier beschreven onderzoek te beschouwen is als opvolger van dit onderzoek en de baseline gegevens de belangrijkste voorspeller zijn voor onze uitkomst

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Dementie at baseline

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2007

Aantal proefpersonen: 384

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL18379.091.07